

Atemwiderstand und Atemvolumen,  
die Fragestellung der  
Korrelation und ihre Variationsbreite

von

EKKEHARD MEINCKEN

1961



Aus "Institut und Poliklinik für Physikalische  
Therapie und Röntgenologie der Universität München"  
- Riederinstitut -

Direktor: Professor Dr. H. v. Braunbehrens

Atemwiderstand und Atemvolumen, die Fragestellung  
der Korrelation und ihre Variationsbreite.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität  
zu München

vorgelegt

von

Ekkehard Meincken

aus Bremen

1961



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Referent: Priv. Doz. F. E. Stieve  
Korreferent: Prof. Dr. H. v. Braunbehrens  
Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Eyer

Tag der mündlichen Prüfung: 9. 5. 1961

# Inhaltsübersicht

|                                                                                                           | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| A. Einleitung                                                                                             | 4     |
| B. Literatur über Atemwiderstand und Atemvolumen                                                          | 5     |
| I. Atemphysiologische Grundbemerkungen mit besonderer Berücksichtigung von Atemwiderstand und Atemvolumen | 5     |
| a. Atemmechanik                                                                                           | 5     |
| b. Definition und Beziehungen der bei der Atemmechanik erforderlichen Kräfte                              | 7     |
| c. Das Lungenvolumen                                                                                      | 9     |
| d. Die Steuerung der Atmung                                                                               | 11    |
| II. Entwicklung der heute routinemäßig anwendbaren Methodik der Atemwiderstandsmessung                    | 15    |
| a. Leichenexperimentelle und blutige Methoden der Atemwiderstandsmessungen                                | 15    |
| b. Unblutige Methoden zur Bestimmung des Atemwiderstandes                                                 | 16    |
| III. Die Bedeutung der Atemwiderstandsmessungsmethode nach K. Dirnagl.                                    | 23    |
| C. Methodik                                                                                               | 27    |
| I. Meßmethodik des Atemwiderstandes mit dem Dirnagl-Apparat                                               | 27    |
| II. Auswertung der Pneumotachogrammkurve und Ermittlung der Atemvolumina                                  | 27    |
| III. Der untersuchte Personenkreis und die Erhebung der Meßwerte                                          | 28    |
| IV. Statistischer Exkurs                                                                                  | 29    |
| D. Ergebnisse und Auswertung der Meßwerte                                                                 | 42    |
| I. Untersuchungen über eventuelle Beziehungen zwischen Atemwiderstand und Atemvolumen                     | 42    |
| II. Verteilung der Meßwerte                                                                               | 51    |
| III. Ergebnisse und Bedeutung der Atemwiderstandsmessungen                                                | 54    |
| a. Streuungszerlegung                                                                                     | 54    |
| b. Diskussion                                                                                             | 61    |
| IV. Ergebnisse und Bedeutungen der Atemvolumenbestimmungen                                                | 62    |
| a. Der Fehler der Flächenbestimmung                                                                       | 62    |
| b. Die Streuungszerlegung                                                                                 | 62    |
| c. Diskussion                                                                                             | 68    |
| V. Zusammenfassung der therapeutischen Ergebnisse                                                         | 69    |
| E. Zusammenfassung                                                                                        | 70    |
| Schrifttum                                                                                                | 71    |
| Lebenslauf                                                                                                | 74    |



## A. Einleitung

Die bisher vorliegenden Arbeiten über die fortlaufende Registrierung der Atemwiderstandsmessung betonen immer die Brauchbarkeit der Methode als Wertmessung für Krankheiten und therapeutische Maßnahmen am Bronchialbaum.

Obwohl mit der gleichen Methode auch das Atemvolumen zu messen ist, wurde diese Meßgröße experimentell nicht berücksichtigt. Da durch Kaliberschwankungen der Bronchien II. und III. Ordnung erhebliche Variationen der Atemwiderstandsgrößen bedingt und damit zwangsläufig Volumenänderungen verbunden sind, erhebt sich die Fragestellung einer eventuellen Korrelation zwischen beiden Meßgrößen. Die Variabilität von Atemwiderstand und Atemvolumen muss zergliedert und auf das Vorliegen eventuell gleichgerichteter Ursachen hin geprüft werden.



## Literatur über Atemwiderstand und Atemvolumen

### I. Atemphysiologische Grundbemerkungen mit besonderer Berücksichtigung von Atemwiderstand und Atemvolumen

#### a) Atemmechanik

Auf eine vollständige Wiedergabe der anatomischen und physiologischen Grundlagen muß im Rahmen dieser Arbeit verzichtet werden.

Die allgemein gültigen Gesetzmäßigkeiten der Atemmechanik werden am zweckmäßigsten an Hand eines Schemas (s. Abb. 1) von Proctor, Hardy und McLean (8 u. 9) wiedergegeben.

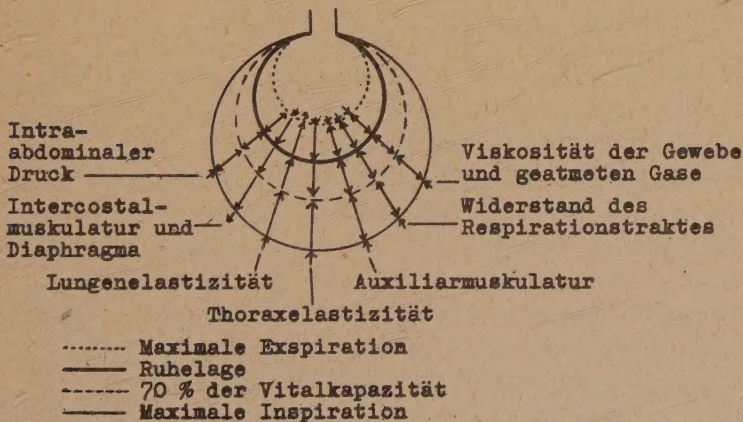


Abb. 1

Hinsichtlich der Lungenelastizität und der Gewebviskosität bedarf vielleicht noch besonderer Erwähnung, daß durch die anatomischen Thoraxgegebenheiten und die Art der inspiratorischen Thoraxbewegungen Lungenbezirke vorhanden sind, welche von dem inspiratorischen Dehnungsvorgang unterschied-

lich erfaßt werden. Wenig beanspruchte Partien sind vor allem längs der Wirbelsäule und im Bereich des Mediastinums gelegen. Auch struktural hat man dementsprechend drei Lungenzonen unterschieden:

1. Das Zentrum mit den großen Bronchien, Gefäßen und Lymphknoten, das nur sehr wenig dehnbar ist.
2. Die peripheren Lungegebiete, im wesentlichen aus den Lungenlobuli mit den Kapillaren bestehend, mit der größten Ausdehnungsfähigkeit und
3. die dazwischenliegende Schicht mit radiär ausstrahlenden Bindegewebssepten, Bronchien und Gefäßen, die eine gewisse Rigidität aufweist aber durch die eingelagerten Lobuli als elastisches Moment eine nicht unerhebliche Rolle spielt.

Für zwei Drittel des Inspirationsvolumens sorgt allein das Zwerchfell, die Expiration erfolgt in der Hauptsache durch die Lungenelastizität und die Thoraxschwerkraft. Bei forcierter Expiration kommen weitere Kraftmomente hinzu, die auch eine Änderung der intrapulmonalen Strömungsgegebenheiten zur Folge haben. Die Strömungsgeschwindigkeit vergrößert sich, und der Bereich der turbulenten Strömung wird von den großen Luftwegen herab erweitert. Man kann unter derartigen Bedingungen wesentlich höhere Atemwiderstände (Definition siehe später) in der Expirationsphase messen als während der Inspiration. Die Ursache ist jedoch nicht allein in der Einschränkung der laminaren Strömungsverhältnisse zu suchen, sondern sie beruht vielmehr auf einem atemmechanischen Vorgang, weshalb sie hier schon Erwähnung findet. Durch die intrapulmonale Druckerhöhung kommt das Moment der Bronchienkompression hinzu und bedingt dadurch die Atemwiderstandserhöhung. Alle apparativen Vorrichtungen, die mit einem maximalen Expirationsstoß pro Zeiteinheit den Atemwiderstand haben errechnen lassen, unterliegen diesem bereits von L a e n n e c und B i e r m e r (13d) als "check valve mechanism" beschriebenen Phänomen und sollen wegen der falschen Ergebnisse nicht erwähnt werden. Verständlicherweise tritt das Phänomen nur auf, wenn der Thoracaldruck über den atmosphärischen ansteigt.

b) Definition und Beziehungen der bei der Atemmechanik erforderlichen Kräfte

Den pulmonalen Atemmechanismus vergleicht man am zweckmäßigsten mit einer Kolbenpumpe, die nur über ein gemeinsames Aus- und Einlaßrohr verfügt. Durch Druckbeziehungen läßt sich demzufolge die Funktionsweise am besten beschreiben.

Bekanntlich enthält der Pleuraspalt normalerweise keine Luft, sondern ist vollständig von einer kapillären Flüssigkeit ausgefüllt, weshalb die Lunge den Thoraxexkursionen folgen muß. Während eines Atemzyklus ändert sich dauernd der Druck im Pleuraspalt, so daß man von einem dynamischen Pleuradruck spricht. Unter physiologischen Bedingungen liegt er unter dem atmosphärischen, und nur bei forcierter Expiration kann er diesen kurzzeitig überschreiten. Seine Registration kann bei einfacher Funktion des Pleuraumes erfolgen. Die Kräfte, die an der Lungenoberfläche angreifen und deren Dehnung entgegenwirken, entsprechen ihm, sie lassen sich in 4 Einzelkomponenten zerlegen:

1. Zug der elastischen Fasern in der Lunge, der die Tendenz hat, die Lunge bei eröffnetem Thorax auf ein Kollapsvolumen zusammenzuziehen.  $P_{el}$  ist der zur Überwindung der elastischen Kraft erforderliche Druck.
2. Die Strömungswiderstände, die sich der eindringenden Luft durch die anatomische Beschaffenheit des Bronchialsystems entgegenstellen. Sie werden später noch besonderer Erwähnung bedürfen. Den zur Überwindung dieser Strömungswiderstände erforderlichen Druck nennen wir  $P_{RL}$ , wobei sich L auf Luft bezieht.
3. Die Reibungs- und Deformationswiderstände der Lungen selbst. Sie erlangen größere Bedeutung nur in pathologischen Fällen. Ihr Symbol sei  $P_{RG}$ .
4. Der Trägheitswiderstand, den die Gewebe- und Luftmassen nach dem Beharrungsvermögen jeder Bewegungsänderung entgegensetzen. Man darf ihm noch geringere Bedeutung zumessen als dem unter 3. angeführten  $P_{RG}$ .

Die Kraft wird mit  $P_m$  bezeichnet, wobei  $m$  die Masse darstellt.

Drucke, die geringer sind als der atmosphärische, erhalten ein negatives Vorzeichen, was für  $P_{el}$  (Überwindung der Lungene lastizität) zutrifft.

Demnach hat also folgende Beziehung Gültigkeit:

$$P_{pl} = - P_{el} + P_{RL} + P_{RG} + P_m$$

Der Druck im Pleuraspalt ist gleich der Summe der vier angeführten Druckkomponenten.

Bei Vernachlässigung des Trägheitswiderstandes wird kein zu großer Fehler begangen. Die gesamten Reibungs- und Deformationswiderstände von Luft und Gewebe werden zusammen  $P_R$  bezeichnet. Die Gleichung läßt sich vereinfachen:

$$P_{pl} = - P_{el} + P_R$$

Wie im folgenden zu sehen sein wird; wurden diese Beziehungen zur Bestimmung des Alveolardruckes herangezogen, um rechnerisch auf den Atemwiderstand zu kommen.

Der Alveolardruck, der Luftdruck in den Alveolen, ist nämlich nichts anderes als die dynamische Druckaufwendung, die zur Überwindung der Strömungswiderstände der Luft im Bronchialsystem erforderlich ist, also unser schon erwähntes  $P_{RL}$ .

Die Druckdifferenz zwischen Alveolardruck und atmosphärischem Druck bedingt das Fließen des Atemluftstromes. Es besteht also direkte Proportionalität zwischen dem Alveolardruck  $P_{alv}$  (oben  $P_{RL}$ ) und der Atemstromstärke  $i$ .

$$i \sim P_{alv}$$

Da  $i$  außerdem noch umgekehrt proportional der Größe von  $W$  (Atemwiderstand) ist,

$$i \sim 1/W$$

hat folgende Gleichung Gültigkeit:

$$i = P_{alv}/W \quad \text{oder} \quad W = P_{alv}/i$$

Die Gleichung entspricht dem O h m ' s c h e n Gesetz der Elektrotechnik und dient als Grundlage für alle Atemwiderstandsmessungen. Die aus dem Gesetz ersichtliche lineare Abhängigkeit zwischen  $P_{alv}$  und  $i$  hat allerdings beschränkte Gültigkeit, da sie nur für laminare Strömungen zutrifft.

### c) Das Lungenvolumen

Das Interesse für das Fassungsvermögen der Lungen erwachte schon recht früh. Schon um 1800 wurde der Begriff der Residualluft von D a v y geprägt. Die Erfindung der Spirometrie durch H u t c h i n s o n im Jahre 1846 gestattete, Unterteilungen des Lungenvolumens zu messen, so daß heute eine ganze Anzahl von Begriffen existieren. Obwohl die Unterteilungen eigentlich mehr von anatomischem Interesse sind, da sie die unterschiedlichen Gaszusammensetzungen in keiner Weise berücksichtigen, müssen sie wegen der späteren Atemvolumenausmessungen hier erwähnt werden.

Unter der sogenannten Totalkapazität wird das Gesamtfassungsvermögen der Lungen verstanden, also das Gasvolumen, welches nach einer maximalen Inspiration in der Lunge vorhanden ist.

Dasjenige Volumen, das von der Totalkapazität durch maximale forcierte Expiration aus der Lunge entleert werden kann, bezeichnet man als Vitalkapazität, sie liegt zwischen 3 und 4 Litern. Die Differenz beider Volumina ergibt die Residualluft, das Volumen also, das nach maximaler Expiration noch in der Lunge verbleibt. Die Vitalkapazität wird weiterhin unterteilt in die Komplementärluft, das Atemvolumen, und die Reserveluft. Das Atemvolumen, das normalerweise mit 500 ccm angegeben wird, jedoch erheblichen Schwankungen unterworfen ist, wird bei normaler Atmung pro Atemzug gefördert. Diejenige Gasmenge, die das Atemvolumen zur maximalen Inspiration vervollständigt, ist die Komplementärluft, während das Volumen, das nach einer normalen bis zur maximalen Expiration aus der Lunge befördert werden kann, Reserveluft benannt wird.

Neuerdings gebraucht man noch den zweckerfüllenderen Begriff der funktionellen Residualkapazität, auch Ruhekapazität. Sie ergibt sich aus der Summe von Residualluft und Reserveluft und ist somit die Gasmenge, die nach einer normalen Expiration in der Lunge verbleibt.

Das Atemvolumen schwankt symmetrisch um die sogenannte Atemmittellage.

Verbleibt noch der Begriff der Mittelkapazität, worunter die Summe von funktioneller Residualluft und Atemvolumen verstanden wird.

Für die Lungenfunktionsprüfungen sind die oben angeführten Volumina von untergeordneter Bedeutung, ihre prozentuale Verteilung auf die Totalkapazität wird am eindrucksvollsten durch ein Schema von Hutchinson wiedergegeben (s. Abb. 2) (13c).

### Die verschiedenen Lungenvolumina (nach Hutchinson)

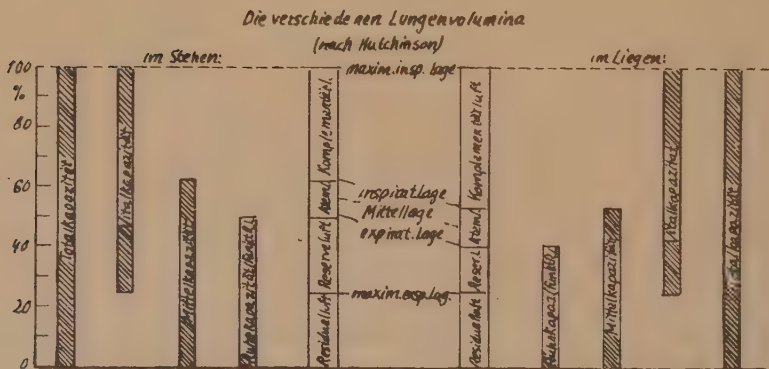


Abb. 2. Die verschiedenen Lungenvolumen im Stehen und im Liegen

Tritt zum Volumen noch die Zeitmessung hinzu, so sprechen wir von Ventilation. Die Gesamtventilation der Lungen wird in Litern oder Kubikzentimetern pro min gemessen und als Minutenvolumen bezeichnet. Die Messung geschieht in der Regel expiratorisch.

Zu erwähnen wäre als letztes noch der anatomische Totraum, der aus dem Nasen-Rachenraum, der Glottis, der Trachea, den Bronchien und den Bronchiolen besteht, also aus solchen Teilen der Atemwege, die nur in ganz geringem Maße am Gasaustausch mit dem Blut teilnehmen. Verschiedene Autoren sind bei seiner Bestimmung zu verschiedenen Ergebnissen gelangt, weshalb hier auf die Wiedergabe der jüngsten Meßmethoden verzichtet werden soll.

Als etwaiges Maß für die Größenausdehnung des toten oder schädlichen Raumes seien einige von R o h r e r (12) schon 1915 gemessene Größen wiedergegeben, bei denen hinsichtlich der Funktion noch interessant ist, daß der anatomische Totraum mit dem Entfaltungsgrad der Lunge variiert. (s. Tab. 1)

| Entfaltungsgrad der Lunge: | anatomischer Totraum: |
|----------------------------|-----------------------|
| Kollaps                    | 150 ccm               |
| Totale Expiration          | 180 ccm               |
| Normale Expiration         | 220 ccm               |
| Normale Inspiration        | 230 ccm               |
| Totale Inspiration         | 260 ccm               |

Tab. 1, aus Rossier, Bühlmann u. Wiesinger:

"Physiologie und Patophysiologie  
der Atmung", S. 19

#### d) Die Steuerung der Atmung

Sind im vorhergehenden Kapitel die Volumina beschrieben worden, so interessieren jetzt die zentralen und peripheren Steuerungsvorgänge, die diese Meßgrößen beeinflussen.

Die von früheren Autoren vertretenen unistischen Theorien wurden sehr bald von der Erkenntnis komplexerer Faktoren abgelöst.

So läßt sich R o s e n t h a l s (13f) Auslegung aus dem Jahre 1880, der die Sauerstoffspannung allein für die Atemregulation verantwortlich machte, heute ebenso wenig halten wie die von H a l d a n e und P r i e s t l e y (1905) (4), die nur der Kohlensäure den Steuerungseffekt zuschrieben. Auch W i n t e r s t e i n s Theorie (17) 1911 mit dem ausschlaggebenden  $p_H$  genügte manchen Erklärungen nicht.

Der heute gültigen Erkenntnis zufolge ist der menschliche Organismus mit mehreren ineinander greifenden Mechanismen zur Atemregulation mehrfach abgesichert. Ein rein nervös-reflektorisches System läßt sich von einem neuro-humoralen trennen.

Auf die Arbeiten von M a r k w a l d (1887) (13e), L u m s d e n (1923) (13e), H e s s (1938) (5), P i t t s M a g o u n und R a n s o n (1939) (13e) geht die heute gültige Erkenntnis zurück, daß die Rhythmik von den Atemzentren im verlängerten Mark und den propriozeptiven Reflexen aufrechterhalten wird.

Es werden heute drei Atemzentren unterschieden: Das inspiratorische befindet sich im ventralen Teil der Formatio reticularis der Medulla oblongata und steht in direkter nervöser Verbindung mit der Interkostalmuskulatur und dem Zwerchfell. Eine Dauerreizung bewirkt eine tonische Verkrampfung der Atemmuskulatur in Inspirationsstellung.

Das expiratorische liegt im dorsalen Anteil der Formatio reticularis jedoch etwas weiter kranial. An der Katze hat man es lokalisieren und reizen können, woraufhin eine aktive Expiration zustande kam. Auf Grund von autoptisch gesicherten lokalisierten Hirnerkrankungen besteht Grund zur Annahme, daß beim Menschen gleiche Verhältnisse vorliegen (13b). Als übergeordnetes Zentrum ist das pneumotaxische in der oberen Hälfte der Pons cerebri etwa auf der Höhe des Colliculum inferior gelegen. Es hat Verbindungen sowohl mit dem inspiratorischen als auch mit dem expiratorischen Zentrum und vermittelt außerdem noch mit den thermorezeptiven Zentren des Hypothalamus. Die wechselhafte Wirkungsweise ist etwa folgendermaßen zu erklären:

Eine autonome rhythmische Innervation der Atemmuskulatur seitens des Inspirationszentrums wird heute allgemein angenommen. Sie beruht auf den Experimenten von A d r i a n und B u y t e n d i j k (13a), denen es gelang, bei Kaltblütern das inspiratorische Zentrum freizulegen und rhythmische Entladungen zu registrieren.

Auch nach Durchschneiden sämtlicher afferenter Bahnen ließen sich im Phrenicusstumpf rhythmische Impulse nachweisen. Dem pneumotaxischen Zentrum fehlt mit großer Wahrscheinlichkeit eine derartige Autonomrhythmik.

Bei Impulsgabe des inspiratorischen Zentrums wird auch eine Stimulierung des pneumotaxischen Zentrums bewirkt, das einerseits das expiratorische Zentrum aktiviert, wodurch wiederum das inspiratorische gehemmt wird. In der Ruheatmung beschränkt sich das expiratorische Zentrum darauf, das inspiratorische zu hemmen. Die Expiration ist dann lediglich der Thoraxschwerkraft und der Elastizität der Lungen überlassen, und erst bei forcierter Expiration wird eine Innervation der Expirationsmuskulatur bewirkt.

Zu den dauernden Einwirkungen auf das Inspirationszentrum zählt in erster Linie der propriozeptive Reflex von H e r i n g und B r e u e r . Neben dem pneumotaxischen Zentrum ist gerade ihm die Umwandlung der autonomen Impulse des Inspirationszentrums in den rhythmischen Impulswechsel zuzuschreiben. H e s s (5) hat ihn eingehender beschrieben und wegen seiner experimentell nachgewiesenen tonischen Atemsteuerung durch wechselhafte Zwerchfelltonuslage, die von den Nn. vagi gesteuert wird, Kritik geübt.

Heute läßt man seine Tonussteuerung und den Hering-Breuer-Reflex nebeneinander bestehen. Ihm zufolge wird nun durch Dehnungsrezeptoren in der Lunge der Hirnstamm über die Vagi gereizt, was besonders bei zunehmender Inspiration der Fall ist. Es erfolgt dann eine Aktivierung des Expirationszentrums, und der schon erwähnte Hemmechanismus für das Inspirationszentrum setzt ein. Bewirken die oben beschriebenen Mechanismen den fortlaufenden Wechsel zwischen Ex- und Inspiration, so ist die im folgenden zu beschreibende neuro-

humorale Regulation mehr für die Ventilation der Alveolen verantwortlich zu machen.

Neben den gleichen Zentren sind auch periphere Rezeptoren für derartige Steuerungsvorgänge eingeschaltet. - Die Ventilation wird ebenfalls durch mehrere Faktoren konstant gehalten. Wir unterscheiden im wesentlichen zwei Gruppen von Chemorezeptoren und die Thermorezeptoren.

Die bulbären Zentren reagieren auf die Kohlensäurespannung des Hirnkapillarblutes und eine Senkung des  $p_H$ . Ihre Reizung bewirkt Hyperventilation, damit vermehrte Kohlensäureausscheidung und Wiederherstellung des Säure-Basen-Gleichgewichtes. Die peripheren Chemorezeptoren liegen im Glomus caroticum und im Glomus aorticum und reagieren auf Änderungen der Sauerstoffspannungen.

Die zugehörigen afferenten Bahnen sind der N. glossopharyngicus und der N. vagus. Sinkt die Sauerstoffspannung unter 80 mm Hg, lösen auch sie eine Hyperventilation aus mit dem Ziel, die alveoläre Sauerstoffspannung zu erhöhen. Die Atemstimulantien *L o b e l i n* und auch *C o r a m i n* haben hier ihre Ansatzpunkte.

Die arbeitsbedingte Atmungssteigerung, die sogenannte Hyperpnoe kann allerdings nicht allein durch die Änderung der Blutgase erklärt werden, denn bei leichter Arbeit bleiben Sauerstoff-, Kohlensäurespannung und das  $p_H$  unverändert, und trotzdem kommt es zur Hyperpnoe. Man hat deswegen weitere Rezeptoren in der Muskulatur angenommen.

Auch an den Thermorezeptoren sind zwei Gruppen zu unterscheiden. Die im Hypothalamus gelegenen reagieren auf die Bluttemperatur und die peripheren auf die Umwelttemperatur. Ein Kaltwasserguß auf die untere dorsale Thoraxgegend bewirkt reflektorisch eine tiefe Inspiration.

Allgemein bekannt ist meist auch die Beeinflußbarkeit der Atmung durch höhere Hirnzentren. Erwähnt seien hier nur die emotionelle Hyperventilation und die willentlich mögliche Hyperpnoe.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Ventilation einer relativen Konstanz unterworfen ist, findet nicht ein langsamer Anpassungsvorgang durch evtl. Globalinsuffizienz der Lunge oder anderweitige Faktoren statt und lassen sich emotionelle Faktoren weitgehend ausschalten, daß dagegen das Atemvolumen doch erheblichen Schwankungen unterworfen ist.

## II. Entwicklung der heute routinemäßig anwendbaren Methodik der Atemwiderstandsmessung

### a) Leichenexperimentelle und blutige Methoden der Atemwiderstandsmessung

R o h r e r (11 u. 12) war der erste, der sich mit experimentellen Atemwiderstandsmessungen beschäftigt hat. Er hat den Atemtrakt in Abschnitte mit homögenen Strömungseigenschaften unterteilt und gesondert für die Teilgebiete die Widerstände berechnet. Nach D i r n a g l (2) sind dabei die an den Übergangs- und Verzweigungsstellen auftretenden Extrawiderstände rechnerisch nicht berücksichtigt. Mit Ausnahme dieser wenig ins Gewicht fallenden Fehler konnten seine Beobachtungen später von V u i l l e u m i e r , v. N e e r g a r d und W i r z , S o n n e u.a. am lebenden Menschen bestätigt werden.

Die ersten, die Atemwiderstandsmessungen am lebenden Menschen vornahmen, waren v. N e e r g a r d und W i r z (7). Durch fortlaufende Registrierung der Atemströmungsgeschwindigkeit mit dem Pneumotachographen bei gleichzeitiger Aufzeichnung der Pleuradruckkurve. Aus dem Quotienten Alveolardruck/Strömungsgeschwindigkeit konnte der Atemwiderstand ermittelt werden. Die physikalischen Grundlagen wurden im Kapitel über atemphysiologische Grundbemerkungen bereits abgehandelt. - Die Notwendigkeit der Pleurapunktion gebietet von vornherein Beschränkungen und dürfte außerdem Reflexmechanismen auslösen, die die Meßgrößen nicht unerheblich beeinflussen. Wie im Kapitel: 'Definition und Beziehungen der bei der Atemmechanik erforderlichen Kräfte'

bereits dargestellt wurde, ist der Pleuradruck jedoch die Summe der Drucke, die entstehen durch den Zug der elastischen Fasern, durch die Strömungswiderstände, durch die Reibungs- und Deformationswiderstände und durch die Trägheitswiderstände.

Die Autoren mußten über die nicht gemessenen Druckkomponenten zur rechnerischen Ermittlung des Alveolardruckes auf gewisse Annahmen eingehen, die die Objektivität der Messergebnisse naturgemäß in Frage stellt. Die Lungenelastizität und die Deformationswiderstände der Lungen dürften dabei besonders ins Gewicht fallen.

#### b) Unblutige Methoden zur Bestimmung des Atemwiderstandes

Wieder waren es v. N e e r g a r d und W i r z , die das Prinzip einer neuen Methode ausarbeiteten, die gestattet, den Alveolardruck unblutig zu messen. Die Atemluft wird durch einen F l e i s c h ' s c h e n Pneumotachographen (Abb. 3) geleitet (3). Die Differentialdruckkapsel D mißt die Strömungsgeschwindigkeit und die F r a n k ' s c h e Kapsel den Druck im Pneumotachographen. Wird die Öffnung des Pneumotachographen jetzt plötzlich verschlossen, so wird der Ursache des Fliessens des Atemluftstromes Einhalt geboten. Die Druckdifferenz  $P_{alv} - P_{at}$  besteht nicht mehr, es kommt zum Druckausgleich zwischen dem Alveolargebiet und dem am Munde befindlichen Pneumotachographen.

D i r n a g l (2) hat die Zeit von 1,5 Millisekunden errechnet, in der der Verschußdruck am Mund von dem Alveolardruck nurmehr um 1 % abweicht. Der Druckausgleich vollzieht sich also in einer außerordentlich kurzen Zeit. Im Verlaufe der folgenden Zeit kommt es dann zu weiteren atembedingten Druckschwankungen, die durch die Stilllegung der Atmung bedingt sind. Es gilt also, den Verschuß vorher wieder zu öffnen.

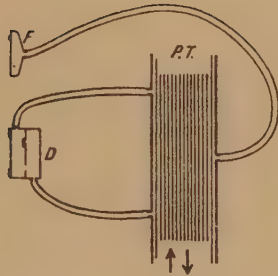


Abb. 3: Messung des Alveolardrucks und der Strömungsgeschwindigkeit in den Luftwegen nach v. Neergard und Wirz

P.T. = Pneumotachograph  
 D = Differentialdruckkapsel mit Spiegel  
 F = Frank'sche Kapsel

Durch die optische Schreibung mit einer genügend trägheitsarmen Frank'schen Kapsel erhielten v. Neergard und Wirz folgende Kurve, wie sie in Abb. 4 wiedergegeben ist.

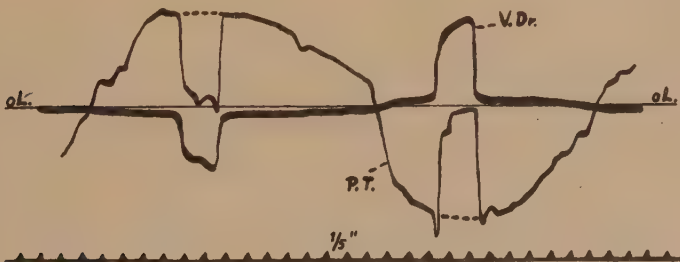


Abb. 4: Registrierkurven mit der Anordnung nach v. Neergard und Wirz

P.T. = Pneumotachogramm (von Kapsel D)  
 V.Dr. = Verschußdruckkurve (von Kapsel F)  
 oL. = Nulllinie

Im Moment des Verschlusses ist auf das Pneumotachogramm ein plötzlicher Anstieg bzw. Abfall je nach Ex- oder Inspirationsphase aufgepfropft. Der steile Kurventeil bedeutet die graphische Darstellung des Druckausgleiches. Der flacher verlaufende Kurventeil entspricht in seinem Anfangsteil direkt dem Alveolardruck. Die Messung der Strömungsgeschwindigkeit geschieht nicht gleichzeitig mit der des Alveolardruckes, sondern kurz vorher. Die Atemstromstärke wird am Pneumotachographen unmittelbar vor dem Verschuß abgelesen, den Alveolardruck registriert die schnell reagierende F r a n k ' s c h e Kapsel.

V u i l l e u m i e r konnte an Hand von Modellversuchen nachweisen, daß die eingeschlagene Methodik richtig war. Ihm können wir sogar noch eine Vereinfachung (16) der oben beschriebenen Apparatur zuschreiben. Die Differentialdruckkapsel erwies sich als überflüssig. Es zeigte sich, daß eine einzige F r a n k ' s c h e Kapsel Strömungsgeschwindigkeit und Alveolardruck zu messen imstande ist. Der Druckabfall am Widerstand des Pneumotachographen bei geöffneter Apparatur ist der Strömungsgeschwindigkeit direkt proportional. Im Moment des Verschlusses liegt der Alveolardruck an der Kapsel (s. Abb. 5). Der Atemwiderstand ließ sich auf die gleiche Weise wie oben errechnen.

Aus der in Abb. 6 dargestellten Pneumotachogrammkurve nach V u i l l e u m i e r ist jedoch eine nachteilige reflektorische Verzerrung ersichtlich. Am Ende eines Verschußvorganges läuft die Kurve nicht in idealer Weise weiter, wie man dies ohne vollständigen Verschuß des Pneumotachographen erwarten darf.

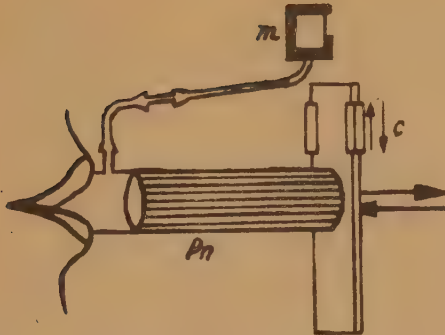


Abb. 5: Messung von Alveolardruck und Strömungsgeschwindigkeit nach VUILLEUMIER (48)

$P_n$  = Pneumotachographenwiderstand  
 $m$  = FRANK'sche Kapsel  
 $c$  = Verschlußvorrichtung

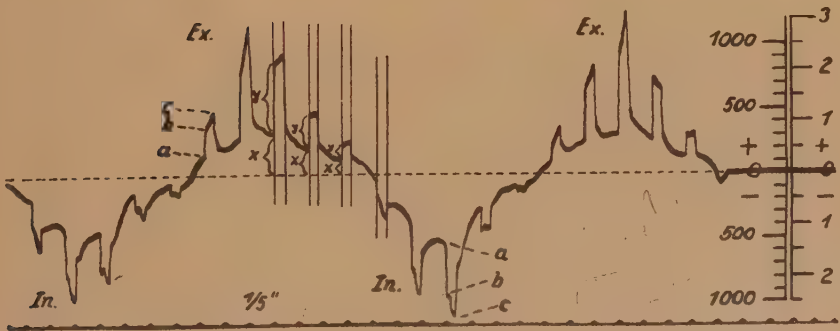


Abb. 6: Registrierkurve mit der Anordnung nach Vuilleumier

Ex. = Expiration, In. = Inspiration  
 $a$  = Beginn des Verschlusses  
 $b$  = Knick in Höhe des Alveolardrucks  
 $c$  = Ende des Verschlusses  
 $x$  = Druckabfall im offenen Pneumotachographen  
 $y$  = Druckabfall in den Atemwegen im Zeitpunkt der Unterbrechung  
 Skala 0 . . . 1000 = Strömungsgeschwindigkeit in ccm/sec.  
 Skala 0 . . . 3 = Druck in cm Wassersäule

Dirnagl gelang es, Vuilleumiers Versuchsanordnung in der Art abzuändern, daß diese Nachteile weitgehend ausgeschlossen werden (s. Abb. 7 und 8).

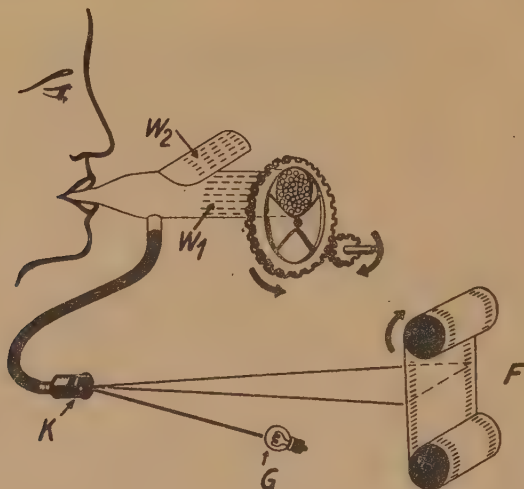


Abb. 7: Messung des inneren Atemwiderstandes durch vorübergehende Änderung des Pneumotachographenwiderstandes

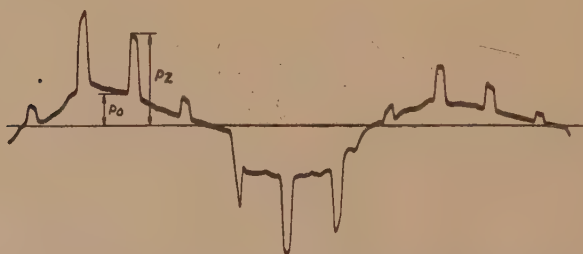


Abb. 8: Registrierkurve mit der Vorrichtung nach Abb. 7

Mit dieser Apparatur erfolgt kein völliger Verschuß des Pneumotachographen mehr, sie bewirkt nurmehr eine kurzzeitige Widerstandsänderung von bekannter Größenordnung. Das Prinzip des Fleisch'schen Pneumotachographen ist beibehalten. An einer Gabelstelle sind zwei

Widerstände angebracht, von denen der eine mittels einer motorbetriebenen Sektorenscheibe in jeder Atemphase dreibis viermal kurzzeitig verschlossen werden kann. Sind beide Widerstände offen, errechnet sich der Gesamtwiderstand:

$$W = \frac{W_1 \cdot W_2}{W_1 + W_2}$$

Er ist kleiner als einer der beiden Einzelwiderstände. Ist  $W_1$  verschlossen, so steigt der zu überwindende Luftwiderstand auf den Wert von  $W_2$  an. Da die Frank'sche Kapsel jetzt die Summe der zu überwindenden Drucke registriert, also den durch den inneren Atemwiderstand und durch den jeweiligen apparativen Widerstand bedingten Druckabfall, lassen sich folgende Beziehungen aufstellen:

$$P_{Ao} = p_{io} + p_o \quad P_{Az} = p_{iz} + p_z$$

Die Indices z bzw. o bedeuten Verschluß bzw. Öffnung des Widerstandes  $W_1$ .

$P_A$  ist der Druckunterschied zwischen Alveolargebiet und Außenluft,

$p_i$  der Druckabfall am inneren Atemwiderstand,

$p$  der Druckabfall am Pneumotachographenwiderstand.

Eine Übersichtsskizze nach Dirnagl (1) dient zur Veranschaulichung der Beziehungen (Abb. 9).

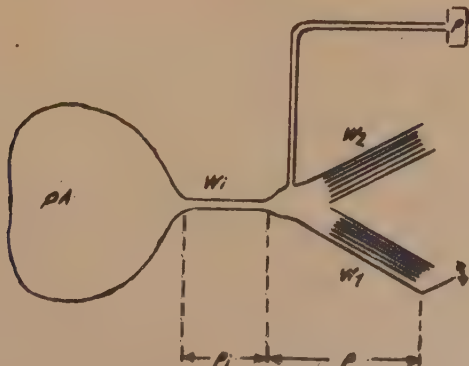


Abb. 9: Übersichtsskizze zur rechnerischen Auswertung

Pneumotachographen- und Atemwiderstand werden jeweils von der gleichen Luftmenge durchströmt, d.h., daß die Atemstromstärke  $i = P/W$  für zweierlei Beziehungen gleichgesetzt werden kann. Einmal die Beziehung Gesamtdruckabfall am Gesamtwiderstand, der sich aus innerem und P.-Widerstand zusammensetzt:

$$i = P_{Ao} / W_1 + W$$

und der Druckabfall am bekannten apparativen Widerstand  $W$  bei offenem System:

$$i = p_o / W$$

Gleichgesetzt:

$$\frac{P_{Ao}}{W_1 + W} = \frac{p_o}{W}$$

oder zur besseren Darstellung der Proportionalitätsverhältnisse:

$$\frac{P_{Ao}}{p_o} = \frac{W_1 + W}{W}$$

Dieselben Beziehungen gelten für das geschlossene System:

$$\frac{P_{Az}}{p_z} = \frac{W_1 + W_2}{W_2}$$

Folgende Größenordnungen sind bekannt:

$p_o$  und  $p_z$  lassen sich aus der Registrierkurve ablesen.  $W$  und  $W_2$  sind durch Eichung festgelegt. Es bleiben 5 Unbekannte:  $P_{Ao}$ ,  $P_{Az}$ ,  $p_{i0}$ ,  $p_{i2}$  und  $W_1$ .

Unter der Voraussetzung, daß der Alveolardruck für die kurze Zeit konstant ist, in der  $W_1$  abgeschaltet wird, also zur Zeit der Druckablesung vor und nach Abschaltung von  $W_1$ , kann man folgende Beziehung zur Auflösung der Unbekannten heranziehen:

$$P_{Ao} = P_{Az}$$

Für den gesuchten Wert des inneren Atemwiderstandes ergibt sich dann:

$$W_i = \frac{W_2 \cdot W (p_z - p_o)}{p_z \cdot W_2 - p_o \cdot W}$$

Leichter für die rechnerische Ausführung ist die umgeformte Beziehung:

$$W_i = W \cdot \left( \frac{1 - V}{1 - V_q} \right)$$

Wobei V als Abkürzung für  $\frac{p_o}{p_z}$  und q als Abkürzung für  $W/W_2$  dient.

Die apparativen Widerstände lassen sich von vornherein so bauen, daß q zur Konstanten wird. Der Ausdruck in der Klammer hängt dann einzig noch von V ab. Den möglichen Bereich der Variablen kann man jedoch tabellarisch festlegen, wobei man nicht einmal die absoluten Druckwerte benötigt, sondern andere Druckeinheiten, beispielsweise die aus der Kurve abgelesenen mm. Der Quotient bleibt in jedem Falle gleich und entspricht V. In wie weit W eine apparative Konstante für verschiedene Strömungsgeschwindigkeiten bleibt, hängt von der Strömungsart ab. D i r n a g l hat jedoch die Widerstände so geschaffen, daß an der Verzweigungsstelle und in den Widerständen für die allgemein vorkommenden Geschwindigkeitsgrößen laminare Strömung herrscht und W als Konstante angesehen werden darf. Mittels eines Nomogrammes kann man die rechnerische Bestimmung des AW weiterhin erleichtern.

### III. Die Bedeutung der Atemwiderstandsmessungsmethode nach K. D i r n a g l

Die von K. D i r n a g l beschriebene Form der Atemwiderstandsmessung hat sich inzwischen allgemein bewährt und findet bei der Fa. E. J ä g e r, Würzburg bereits eine industrielle Ausführungsform. Es hat sich erwiesen, daß sie hinsichtlich der Lungenfunktionsprüfungen und des objektiven Begutachtungswesens eine nicht unbedeutende Rolle spielt.

Bedenkt man, daß nach dem Hagen-Poiseuille'schen Gesetz eine umgekehrt proportionale Abhängigkeit von Widerstand und der vierten Potenz des Radius besteht, so ist es nur allzu einleuchtend, daß Atemwiderstandsmessungen einen außerordentlich empfindlichen Indikator für Bronchienkaliberschwankungen darstellen. Sekretauflagerungen und Spastizität der Bronchiolen müßten sich mit objektivem Einstufungsvermögen registrieren lassen.

Zieht man L a n d a h l s (6) Untersuchungsergebnisse und besonders die anschauliche Abbildung nach D i r n a g l, die Beziehungen zwischen dem Totraum und dem Strömungswiderstand wiedergibt, hinzu, so wird sofort die Bedeutung der Bronchien 2. und 3. Ordnung ersichtlich. Obwohl ihr prozentualer Anteil am Totraum nur 2,8 und 3,6 % ausmacht, bieten sie die größten Strömungswiderstände mit 38,5 % und 37,0 % (s. Abb. 10).

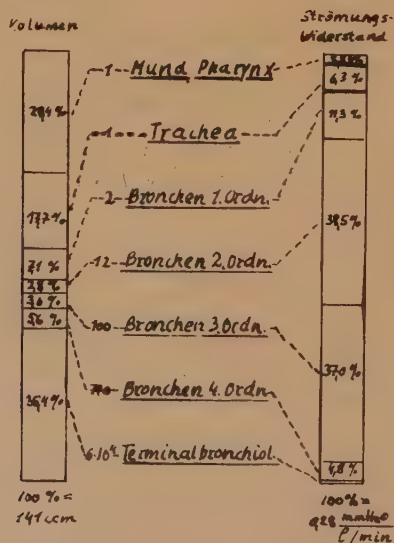


Abb. 10: Mitte: Bezeichnungen und Verzweigungsfaktoren der Abschnitte des von L a n d a h l angegebenen Schemas der Atemwege. Linke Säule: Prozentualer Anteil des Volumens der Leitungswege für die Atemluft (ohne Alveolarraum). Rechte Säule: Prozentualer Anteil der einzelnen Abschnitte am gesamten Strömungswiderstand (ohne Nase).

Für diese Totraumbereiche ergeben sich also besondere diagnostische Möglichkeiten, die um so wichtiger sind, als man diesen Bronchien besondere physiologische Funktionen bezüglich der Luftverteilungsregulation zuschreiben muß.

V. S t e t t n e r - G r a b e n h o f e n hat in ihrer Inaugural-Dissertation (14) die Normalwerte der Atemwiderstandsmessungen und deren Schwankungsbreite untersucht. Der nach der Dirnagl-Methode gemessene Mittelwert des Atemwiderstandes beträgt  $0,3301 \pm 0,137$  mm H<sub>2</sub>O/l min. Zwischen männlichen und weiblichen Personen besteht kein bedeutsamer Unterschied. Sie fand außerdem, daß die expiratorischen Werte durchschnittlich um 5 % höher lagen als die inspiratorischen. Da das Phänomen des "check valve mechanism" (siehe S. 6) nur für forcierte Expiration mit Thoracal-druckwerten, die über dem atmosphärischen liegen, in Betracht kommt, könnte man evtl. die bereits von R o h r e r (siehe S. 11) gemessene expiratorische Totraumverkleinerung verantwortlich machen.

Im Alter erhöhen sich die Atemwiderstände, und auch einen temperaturbedingten Anstieg der in- und expiratorischen Werte konnte sie einwandfrei sicherstellen, wobei hinsichtlich der letzteren Erscheinung wiederum besondere physiologische Regulationsfunktionen anzunehmen sind.

R e i n d l (10) konnte in seiner Inaugural-Dissertation aus dem Jahre 1954 beim reinen allergischen Bronchialasthma keine eindeutige Beziehung zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und der Erhöhung der Atemwiderstände feststellen, obwohl in manchen Fällen eine Mindestserhöhung um das Doppelte registriert werden konnte. In solchen Fällen bleibt diagnostisch lediglich die große Schwankungsbreite der Meßwerte verwertbar, die Tagesschwankungen sind im Vergleich zum Gesunden weit deutlicher ausgeprägt.

Anderweitige Erkrankungen mit strukturellem Umbau der Lunge und Bronchien gestatten hingegen recht gut eine schweremäßige Einstufung mittels der obigen Methode.

V i l m a r konnte in seiner Dissertation (15) bei Silikosen mit Emphysem und Bronchitis deformans eine deutliche

Zunahme der Werte beobachten. Die Bronchiendeformation und die retentionsbedingte Sekretanhäufung in den Alveolen und Bronchiolen infolge des Elastizitätsverlustes durch das Emphysem geben die hinreichende Erklärung.

Dabei fand er besonders dann Widerstandserhöhungen, wenn eine Druckzunahme im pulmonalen Kreislauf bestand, was bei der progredienten Emphysemlronchitis der Fall werden kann. Die stärkere Füllung der terminalen Strombahn soll dann zu einem schwellpolsterähnlichem Effekt führen.

## Methodik

### I. Messmethodik des Atemwiderstandes mit dem Dirnagl-Apparat

Der zur Atemwiderstandsmessung herangezogene Personenkreis entstammt dem Klinikpersonal und wurde vorher weitgehend über die Arbeitsweise des Apparates aufgeklärt, um die emotionellen Faktoren bestmöglich auszuschalten.

Die Versuchsperson atmet in sitzender Stellung durch das Atemwiderstandsgerät, die Nasenatmung wird durch eine Nasenklemme ausgeschaltet. Erst bei Gewöhnung an die Apparatur und bei Vorhandensein einer relativ gering beeinflussten Ruheatmung, was man an der Bewegungsart eines Lichtpunktes erkennen kann, wird der Transport des Photopapiers eingeschaltet. Mittels der reflektierenden Frank'schen Kapsel werden etwa vier bis sechs Atemzüge zur Aufzeichnung gebracht. Zu Beginn und am Ende der Pneumotachogrammkurve läßt man die Nulllinie schreiben.

### II. Auswertung der Pneumotachogrammkurve und Ermittlung der Atemvolumina

Nach phototechnischer Präparation des Photopapiers wird zunächst bei den erhaltenen Registrierkurven die Nulllinie durchgezogen. Durch Bildung der Höhen vor und nach dem Partialverschluss des Pneumotachographen auf diese Nulllinie (siehe Seite 19) können die Druckwerte  $p_o$  und  $p_z$  in mm abgelesen werden. Auf die Umrechnung in absolute Druckwerte kann verzichtet werden, der Quotient bleibt für beide Fälle gleich. Bezüglich der weiteren rechnerischen Ermittlung des Atemwiderstandes wird auf das Kapitel 'Entwicklung der heute routinemäßig anwendbaren Methodik der Atemwiderstandsmessung' verwiesen.

Es oblag' im wesentlichen meiner Aufgabe, aus derartigen Pneumotachogrammkurven die Atemvolumina zu ermitteln und sie mit den Atemwiderständen in Beziehung zu setzen.

Zu diesem Zweck wurden je zwei inspiratorische und expiratorische Kurvenanteile mit Einbeziehung der Nulllinie aus-

planimetriert unter Fortlassung der aufgepfropften Verschußdruckkurven. Ausgewählt wurden nur dem Augenschein nach regelmäßig verlaufende Kurven, und nur bei ungenügend langer Registration der Pneumotachogramme mußten in einigen wenigen Fällen leicht gestörte Kurven mitplanimetriert werden.

Zur Technik wäre hinzuzufügen, daß gegen das bandförmige Photopapier zwei gleich dicke Papierstreifen gegengeklebt wurden, um ein gleiches Planimetrierniveau zu bekommen. Aus demselben Grunde wurden teilweise die dem Papierfilmtransport dienenden Perforationen weggeschnitten, was sich später erübrigte, denn zur sicheren Gewährleistung der Mitnahme des Planimeterrädchens wurde über alle drei Filmstreifen ein mit der rauhen Seite nach oben gekehrtes Transparentpapier fixiert.

Zur weiteren Verarbeitung der Messwerte war es wiederum nicht erforderlich, sie in absolute Volumenmasse umzurechnen.

Tabelliert wurden lediglich die direkt abgelesenen Planimeterwerte, die den Schluß auf eventuell vorhandene Relationen mit den Widerstandswerten genau so erlauben wie die Volumenabsolutmasse.

### III. Der untersuchte Personenkreis und die Erhebung der Meßwerte

Die Atemwiderstandswerte des hier in Betracht kommenden Personenkreises sind einer Versuchsserie für Bad Wiessee entnommen. Die ursprüngliche Absicht war, für diese Versuchsreihe drei Gruppen von Versuchspersonen zusammenzustellen, um bei ihnen eine inhalatorische Beeinflussung der Atemwiderstände durch Wiesseer Wasser, 1,0 in steigenden Konzentrationen zu untersuchen.

Die erste Gruppe umfaßte gesundes Personal des Institutes für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität und des Balneologischen Instituts bei der Universität München, die zweite sollte aus stationären Asthmatikern und die dritte aus Emphysembronchitikern der Klinik gebildet werden.

In Rahmen dieser Arbeit interessiert nur die Gruppe der gesunden Versuchspersonen, die sich als 10 weiblichen und 10 männlichen Versuchspersonen zusammensetzt. Das Alter der weiblichen Versuchspersonen lag um 20, das der männlichen bewegte sich zwischen 28 und 43 Jahren.

Die Erhebung der Meßwerte ist nach statistisch festgelegten Gesichtspunkten erfolgt.

In- und expiratorische Atemwiderstandsmessungen konnten in einem Arbeitsgang ermittelt werden. Die Inhalationen mit Ringer-Lösung, die lediglich als Leerversuche dienten, kommen nur für die vorliegenden Vergleichsuntersuchungen in Betracht.

Inhalation und Widerstandsmessung wurden an zwei aufeinander folgenden Tagen vorgenommen, um die interdiurne Veränderlichkeit der Meßergebnisse zu erfassen.

Pro Person und pro Tag wurden 5 Minuten vor und 5 Minuten nach der Inhalation in- und expiratorische Atemwiderstandsmessungen vorgenommen, jeweils in einer Doppelbestimmung, um störende Einflüsse der Meßmethode berechnen zu können. Insgesamt sind pro Person also 8 Messungen vorgenommen worden, von denen die in- und expiratorischen Werte getrennt berechnet und tabelliert wurden, so daß pro Person 16 Meßgrößen, in toto 320 statistisch verarbeitet werden mußten. Einzelne fehlende Meßwerte wurden durch lineare Interpolation ergänzt.

Die pro Person anfallenden 8 Pneumotachogramme wurden in 32 Detailkurven ausplanimetriert, in toto also hier 640 Meßwerte, von denen einzelne fehlende wiederum linear interpoliert wurden.

Das arithmetische Mittel der pro Pneumotachogramm anfallenden 4 Flächengrößen wurde als relativer Flächenausdruck tabelliert und statistisch verrechnet.

#### IV. Statistischer Exkurs

Zum Zwecke einer Übersichtsgewinnung über die Vielheit ähnlicher Befunde und zum Vergleich von Meßgrößen muß man auf

mathematisch-statistische Gesetzmäßigkeiten zurückgreifen. Der diesbezügliche Exkurs verzichtet auf compendienmäßige Wiedergabe der statistischen Verfahren, er soll hingegen nur zur Verständlichmachung der weiteren Verarbeitung der gefundenen Meßgrößen beitragen. Für spezielle Fragestellung muß auf die folgende Fachliteratur verwiesen werden, aus der auch dieser Auszug teilweise zusammengestellt ist:

1. Albert Linder: Statistische Methoden.  
(Lehrbücher und Monographien der  
exakten Naturwissenschaften.  
Mathematische Reihe, Bd. II  
Basel 1951
2. Grandjean und Linder: Die Auswertung von physiol.  
Versuchsergebnissen durch Streuungs-  
zerlegung.  
(Helv. Physiol. Acta, Basel, 5,  
441-456, (1947) ).

Um Zufallseinflüsse auszuschalten, wird man sich besonders in der Medizin nicht mit einer einzigen Messung begnügen können, sondern wird Vielfachbestimmungen vorzuziehen haben. Auf diese Art entstehen Meßreihen, die jedoch viel zu unübersichtlich sind, um zwischen ihnen vergleichende Aussagen zu gestatten, und erst mit Hilfe statistischer Methoden wird eine exakte Aussage ermöglicht.

Wir wollen eine Meßreihe von einer Meßgröße durch eine beschränkte Anzahl von Maßzahlen charakterisieren. Als erste solche Maßzahl werden wir den Erwartungswert anzusehen haben, d.h. den Wert, den wir bei Messung einer Größe erwarten können. Es ist dies der Mittelwert aus allen Einzelmessungen, und um diesen Mittel- oder Erwartungswert werden die Einzelmessungen verstreut liegen. Man sagt, sie streuen, wie etwa vergleichsweise die Einschüsse eines Gewehres um die 12 der Schießscheibe, und damit ist schon die zweite Maßzahl definiert, die sogenannte Streuung. Sie wird auch als die mittlere quadratische Abweichung des Einzelwertes vom Mittelwert oder als die Varianz des Einzelwertes bezeichnet und ist eine quadratische Größe.

Dem linearen Mittelwert müssen wir aber auch eine lineare Größe zur Seite stellen können. Wir erhalten sie, wenn wir

aus der Streuung die Quadratwurzel ziehen, den sogenannten mittleren Fehler der Einzelmessung. Unter "Fehler" ist in diesem Falle nicht nur der meßmethodische Fehler zu verstehen, sondern die Summe aller Einflüsse, die eine Meßgröße beeinflussen können, also auch die von Versuchsperson zu Versuchsperson verschiedene Reaktionslage.

Nun ist aber nicht allein der Einzelwert mit einer Streuung behaftet, sondern auch der Mittelwert. Aus der Theorie ergibt sich, daß die Streuung des Mittelwertes um den Faktor  $1/n$  kleiner ist als die des Einzelwertes, wobei  $n$  die Anzahl der Einzelmessungen darstellt.

Der mittlere Fehler des Mittelwertes ist folglich die Quadratwurzel aus der durch  $n$  dividierten Streuung des Einzelwertes.

Eine wesentliche Gesetzmäßigkeit der Statistik zeichnet sich hier bereits ab: Die Streuung des Mittelwertes wird um so kleiner ausfallen, je größer die Anzahl der Einzelmessungen ist.

Formelmäßig werden die Größen folgendermaßen ausgedrückt:

$$\text{Mittelwert: } \bar{X} = \frac{\sum_{v=1}^n x_v}{n}$$

Streuung des Einzelwertes:

$$s^2 = \frac{\sum_{v=1}^n (x_v - \bar{x})^2}{n}$$

des Mittelwertes:

$$\frac{s^2}{n} = \frac{\sum_{v=1}^n (x_v - \bar{x})^2}{n(n-1)}$$

Mittlerer Fehler des Einzelwertes:

des Mittelwertes:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{v=1}^n (x_v - \bar{x})^2}{n-1}} \quad \sqrt{\frac{s^2}{n}} = \sqrt{\frac{\sum_{v=1}^n (x_v - \bar{x})^2}{n(n-1)}}$$

Für die Anwendbarkeit der meisten statistischen Prüfverfahren ist die G a u s s ' sche Normalverteilung Voraussetzung, sie liegt vor, wenn die Meßwerte symmetrisch um den Mittelwert  $x$  verteilt sind, wobei die Meßwerte eine Häufigkeits-

verteilung innerhalb folgender Grenzen besitzen müssen:

|                   |                          |
|-------------------|--------------------------|
| $\bar{x} \pm s/2$ | 38 % aller Einzelwerte   |
| $\bar{x} \pm s$   | 68 % aller Einzelwerte   |
| $\bar{x} \pm 2s$  | 95 % aller Einzelwerte   |
| $\bar{x} \pm 3s$  | 99,7 % aller Einzelwerte |

Das Erfülltsein dieser Forderung wird am besten zu Beginn jeder Untersuchung mit Hilfe eines statistischen Diagramm-Papieres geprüft, auf dem die Ordinatenachse bereits der Gauss'schen Kurve entsprechend eingeteilt ist. Eine Normalverteilung ergibt graphisch auf diesem Papier eine Gerade, die durch die Summenhäufigkeitsprozente dargestellt wird. - Fällt nun nicht der 'häufigste Wert' mit dem arithmetischen Mittel zusammen, wie das bei der Gauss'schen Verteilung der Fall ist, und ist die Kurve nicht symmetrisch um den Mittelwert angeordnet, so wird meist eine Poisson'sche Verteilung vorliegen. Sie muss zur weiteren Verrechnung hinsichtlich der Abszisse transformiert werden. Die Überführung in eine Normalverteilung gelingt in den meisten Fällen, wenn man anstatt der Meßgrößen ihre natürlichen Logarithmen aufträgt.

Sind nun zwei Meßreihen zu vergleichen, so ist es naheliegend, daß zuerst ihre beiden Mittelwerte verglichen werden.

Man sagt: Die Differenz zweier Mittelwerte, dividiert durch eine beiden Mittelwerten gemeinsame Streuung, ist verteilt wie  $t$  mit dem Erwartungswert 0 und der Streuung  $s^2/n$  ( $t$  = Verteilung nach Student). Man bezeichnet auch die Differenz der Mittelwerte, dividiert durch ihre gemeinsame Streuung mit dem Buchstaben  $t$ .

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}} \quad s = \sqrt{\sum (x_{1v} - \bar{x}_1)^2 + \sum (x_{2v} - \bar{x}_2)^2 / (n_1 + n_2 - 2)}$$

Zu jeder Größe  $t$  läßt sich aus dem Wesen der  $t$ -Verteilung die Beteiligung des Zufalls am Zustandekommen der Mittelwertsdifferenz angeben. Der Begriff Zufallsbeteiligung ist

auch als Aussagerisiko oder Sicherheitsschwelle bekannt.

Ist das Aussagerisiko kleiner als 5 % (man schreibt:  $P \leq 0,05$ ), so heißt das mit anderen Worten: Unter 20 Wiederholungen der Versuchsreihen gleichen Umfangs wird die Differenz der Mittelwerte 19 mal ursächlich bedingt sein und einmal als rein zufälliges Ergebnis zustandekommen. Ist die Zufallsbeteiligung größer als 5 % ( $P > 0,05$ ), so wird man nicht mehr einen ursächlichen Unterschied zwischen beiden Meßreihen bezüglich ihrer Mittelwerte erkennen können, sondern sie als gleich (aus der gleichen Grundgesamtheit stammend) betrachten.

Ist  $P \leq 0,05$ , so sind beide Meßreihen ihrem Wesen nach als verschieden zu betrachten. Man sagt dann: sie unterscheiden sich signifikant voneinander oder: die Differenz der Mittelwerte ist signifikant oder die Differenz der Mittelwerte ist gesichert mit einem  $P = \dots\dots\dots$ .

Die Lage der Grenze für das Aussagerisiko, von der an ab die Differenz zweier Mittelwerte als signifikant anzusehen ist, läßt sich allerdings nicht theoretisch begründen. Die Sicherheitsschwelle wird man also willkürlich je nach Bedeutung ansetzen. Bei der Prüfung eines Medikamentes in Tierversuchen wird man bezüglich der menschlichen Verträglichkeit beispielsweise eine Sicherheitsschwelle von 1 : 10 000 festlegen, für physiologische Messungen ist sie dagegen mit 1 : 20 allgemein gebräuchlich.

Es ist nun weiterhin denkbar, daß zwei Meßreihen in ihren Mittelwerten zwar keine signifikanten Unterschiede aufweisen, daß aber in der einen Meßreihe die Einzelwerte beträchtlich um ihren Mittelwert streuen, wohingegen sie in der anderen Meßreihe eng um ihren Mittelwert verteilt liegen. Man wird also zu prüfen haben, ob die zwei Meßreihen sich hinsichtlich ihrer Streuungen voneinander unterscheiden. Man sagt: Der Quotient zweier Streuungen ist verteilt wie F (F = Verteilung nach R.A. Fischer).

Formelmäßig:

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2}$$

Zu jeder Größe  $F$  läßt sich aus dem Wesen der  $F$ -Verteilung die Beteiligung des Zufalls am Zustandekommen dieses Quotienten der beiden Streuungen angeben. Alle weiteren Schlußfolgerungen sind ebenso anzustellen, wie bei der Prüfung auf Unterschiede zwischen den Mittelwerten.

Verbleibt nur noch die Fragestellung zu beantworten, welche Anteile am Zustandekommen einer Gesamtstreuung beteiligt sind, was man als Streuungszerlegung bezeichnet.

Daß die Einzelwerte um ihren Mittelwert streuen, kann verschiedene Ursachen haben. Einmal sind Meßfehler dafür verantwortlich zu machen, die jeder Meßmethodik anhaften. Zum anderen kommt der konstitutionelle Streuungsanteil in Betracht als Ausdruck der von Versuchsperson zu Versuchsperson verschiedenen Reaktionslage. Vergleicht man zwei Meßreihen, die unter verschiedenen therapeutischen Bedingungen erhoben worden sind, so hat man als weiteren Streuungsanteil die therapeutische oder experimentelle Streuung. - Tagesunterschiedliche Einflüsse der in parallelen Reihen an verschiedenen Tagen untersuchten Versuchspersonen finden Ausdruck in der interdiurnen Streuung.

Zur Ermittlung der methodischen Streuung ist es erforderlich, daß alle Messungen pro Versuchsbedingung an dem Versuchsubjekt (Versuchsperson) in einer Doppelbestimmung vorgenommen werden. Sie ist dann der Erwartungswert aller Streuungen zwischen den Mehrfachbestimmungen.

Die interdiurne Streuung muß man entsprechend der methodischen als Erwartungswert aller Streuungen zwischen den Tagesmittelwerten aus den Mehrfachbestimmungen pro Versuchsobjekt und pro Versuchsbedingung ermitteln.

Die therapeutische Streuung ergibt sich als Streuung zwischen den Mittelwerten, die aus allen für eine Versuchsperson erhobenen Einzelwerten gebildet wird. Die Summe aller angeführten Teilstreuungen ergibt jedoch nicht die Gesamtstreuung, einerseits fehlt noch der Streuungsanteil der sogenannten Wechselwirkungs- oder Interaction - Streuung, andererseits ist es mathematisch begründet, daß die Summe der quadratischen

Abweichungen vom Mittelwert die Gesamtstreuung ergeben (nicht zu verwechseln mit der mittleren quadratischen Abweichung, wie die Streuung auch bezeichnet wird). - Zerlegt werden also eigentlich nicht die Streuungen, sondern die Quadratsummen der Abweichungen von den entsprechenden Mittelwerten, woraus die Streuungen durch Division durch die Anzahl der entsprechenden Freiheitsgrade hervorgehen. Der bei der Addition fehlende Restanteil wird also - wie schon erwähnt - als Interaction-Streuung bezeichnet. Wir haben darunter das Maß zu verstehen, das durch das verschiedenartig abweichende Verhalten der einzelnen Versuchspersonen bei Änderung der Versuchsbedingungen zustande kommt.

Mit Hilfe der sogenannten F-Verteilung läßt sich die Signifikanz der einzelnen Streuungsanteile ermitteln. Das geht in der Weise vor sich, daß man zuerst die Signifikanz der Interaction-Streuung gegenüber der methodischen prüft und anschließend die Signifikanz der konstitutionellen einerseits und der therapeutischen andererseits gegenüber der Interaction-Streuung. Ist die interdiurne Streuung ebenfalls berechnet, ist ein Vorgehen nach der folgenden Weise allgemein üblich:

1. Prüfung der interdiurnen Streuung gegenüber der methodischen.
2. Pr. der Interaction-Streuung gegenüber der interdiurnen,
3. der konstitutionellen gegenüber der Interaction-Str.
4. Pr. der therapeutischen Str. gegenüber der Interaction-Streuung.

Ist eine der Teilstreuungen nach der F-Verteilung nicht signifikant, so bedeutet das, daß sie sich nicht mit genügender Sicherheit von den anderen isolieren läßt, was verständlicherweise besonders dann zutrifft, wenn die betreffende Teilstreuung wirklich einmal  $= 0$  werden sollte.

Ein derartiges Vorgehen gestattet es einmal, den Einfluß einer persönlichen Reaktionslage nachzuweisen, zum anderen einzelne Teilstreuungen in ihrer Wirkung auf die Gesamtstreuung abzuschätzen und endlich die einzelnen Streuungsanteile bei verschiedenen, jedoch verwandten Meßgrößen zu vergleichen.

Die Teilstreuungen, besonders die therapeutische, können negative Werte annehmen. Das Vorzeichen bedeutet dann aber keine Richtung der therapeutischen Veränderlichkeit, sondern weist lediglich daraufhin, daß beispielsweise bei positivem Vorzeichen der überwiegende Teil aller Versuchspersonen einer Gruppe in eine gleiche Veränderlichkeitsrichtung tendiert, während bei negativem Vorzeichen diese Richtung der einzelnen Versuchspersonen wechselhaft ist. In einem solchen Falle hat beispielsweise ein Medikament wechselnde Einflüsse auf die Meßgrößen, und die therapeutische Streuung ist der Interaction- oder interdiurnen Streuung zuzurechnen. Es liegt in dem mathematischen Mechanismus begründet, dass dann die therapeutische Streuung kleiner als 0, also negativ ausfällt, wobei noch hinzugefügt werden soll, daß eine negative therapeutische Streuung nie signifikant sein kann.

Zum Abschluß wird ein mathematisches Modell für die Streuungszerlegung wiedergegeben, nach dem die Ergebnisse, die im folgenden Kapitel abgehandelt werden, errechnet worden sind. - Lediglich die interdiurne ist hier übersichtshalber nicht berücksichtigt, ihre Berechnung verläuft ähnlich der der methodischen, und der Einbau in das folgende Rechenmodell würde die Zahl der Indices vermehren und somit für die allgemeine Übersicht nachteilige Auswirkungen haben.

Der Einzelwert wird mit drei Indices versehen:

$V$  .... bedeutet die Nr. der Mehrfachbestimmung an der gleichen Versuchsperson zum gleichen Termin. ( $= 1, \dots, n$ ), speziell  $n = 2$ .

$\mu$  .... bedeutet die Nr. des Termins ( $= 1, \dots, m$ )

$\lambda$  .... bedeutet die Nr. der Versuchsperson ( $= 1, \dots, l$ )

Gewichtsfaktor  $G$  = Anzahl der Einzelwerte, aus denen ein Teilmittelwert gebildet wurde.

### 1. Gesamtstreuung

Die Gesamtstreuung ist die Streuung zwischen den n.m.l.-Meßwerten.

Die Anzahl der Freiheitsgrade ist die Anzahl der zur Bestimmung der Streuung notwendigen, voneinander unabhängigen Gleichungen.

$$f_{\text{ges.}} = n \cdot m \cdot l - 1$$

Gewichtsfaktor

$$G_{\text{ges.}} = 1$$

Die Summe der quadratischen Abweichungen vom Mittelwert:

$$SQ_{\text{ges.}} = \sum_{\lambda=1}^l \sum_{\mu=1}^m \sum_{v=1}^n (x_{v\mu\lambda} - \bar{x}_{v\mu\lambda})^2; \quad \bar{x}_{v\mu\lambda} = \frac{\sum \sum \sum x_{v\mu\lambda}}{n \cdot m \cdot l}$$

$$\sum_{\lambda=1}^l \sum_{\mu=1}^m \sum_{v=1}^n x_{v\mu\lambda}^2 - \frac{\left( \sum_{\lambda=1}^l \sum_{\mu=1}^m \sum_{v=1}^n x_{v\mu\lambda} \right)^2}{n \cdot m \cdot l}$$

$$S^2_{\text{ges.}} = \frac{1}{n \cdot m \cdot l - 1} \cdot SQ_{\text{ges.}}$$

## 2. Methodische Streuung

Die methodische Streuung ist zu berechnen aus den n-Mehrfach- (Doppel-) Bestimmungen an einer Versuchsperson zu einem bestimmten Termin. Sie ist gleich dem Erwartungswert der Streuungen, berechnet aus den Abweichungen der (n=2) Mehrfachbestimmungen von ihrem Gruppenmittelwert.

Anzahl der Freiheitsgrade:

$$f_{\text{meth}} = (n-1) \cdot m \cdot l$$

speziell

$$f_{\text{meth}} = m \cdot l$$

$$\text{Gewichtsfaktor } G_{\text{meth}} = 1$$

Summe der quadratischen Abweichungen vom Mittelwert:

$$SQ_{\text{meth}} = \sum_{\mu=1}^m \sum_{\lambda=1}^l \left[ \sum_{v=1}^n \left( x_v - \frac{\sum x_v}{n} \right)^2 \right]_{\mu\lambda}$$

speziell für n = 2

$$SQ_{\text{meth}} = \sum_{\mu=1}^m \sum_{\lambda=1}^l \left[ \frac{1}{2} (x_{1\mu\lambda} - x_{2\mu\lambda})^2 \right]$$

$$S^2_{\text{meth}} = \frac{1}{m \cdot l} \cdot SQ_{\text{meth}}$$

## 3. Konstitutionelle Streuung

Für jede Versuchsperson wird der Durchschnitt aus den für sie zu m Terminen erhobenen m · n Meßwerten berechnet.

Die konstitutionelle Streuung ist die Streuung jener Durchschnitte um den Gesamtmittelwert.

Anzahl der Freiheitsgrade

$$f_{\text{konst}} = l - 1$$

Gewichtsfaktor  $G_{\text{konst}} = n \cdot m$ , spezielle 2m

Summe der quadratischen Abweichungen:

$$\begin{aligned} SQ_{\text{konst}} &= \sum_{\lambda=1}^l \left[ \frac{\sum_{v=1}^n \sum_{\mu=1}^m X_{v\mu\lambda}}{n \cdot m} - \overline{X_{v\mu\lambda}} \right]^2 = \\ &= \sum_{\lambda=1}^l \left[ \frac{\sum_{v=1}^n \sum_{\mu=1}^m X_{v\mu\lambda}}{n \cdot m} \right]^2 - \frac{\left[ \sum_{\lambda=1}^l \left( \frac{\sum_{v=1}^n \sum_{\mu=1}^m X_{v\mu\lambda}}{n \cdot m} \right) \right]^2}{l} \end{aligned}$$

$$S^2_{\text{konst.}} = \frac{G_{\text{konst.}}}{l - 1} \cdot SQ_{\text{konst.}}$$

#### 4. Therapeutische Streuung

Die therapeutische Streuung ist die Streuung zwischen m Terminen, bedingt durch die Einflüsse, denen die Versuchspersonen von Termin zu Termin in gleicher Weise unterworfen sind, sie ist gleich der Streuung der m Termindurchschnitte aus  $n \cdot 1$  (speziell 21) Einzelwerten um den Gesamtmittelwert.

Anzahl der Freiheitsgrade:

$$f_{\text{therap.}} = m - 1$$

Gewichtsfaktor  $G_{\text{therap.}} = n \cdot 1$ , speziell 2 \cdot 1

Summe der quadratischen Abweichungen:

$$\begin{aligned} SQ_{\text{therap.}} &= \sum_{\mu=1}^m \left[ \frac{\sum_{\lambda=1}^l \sum_{v=1}^n X_{v\mu\lambda}}{n \cdot l} - \overline{X_{v\mu\lambda}} \right]^2 = \\ &= \sum_{\mu=1}^m \left[ \frac{\sum_{\lambda=1}^l \sum_{v=1}^n X_{v\mu\lambda}}{n \cdot l} \right]^2 - \frac{\left[ \sum_{\mu=1}^m \left( \frac{\sum_{\lambda=1}^l \sum_{v=1}^n X_{v\mu\lambda}}{n \cdot l} \right) \right]^2}{m} \end{aligned}$$

$$S^2_{\text{therap.}} = \frac{G_{\text{therap.}}}{m - 1} \cdot SQ_{\text{therap.}}$$

## 5. Interaction-Streuung

Die Interaction-Streuung ist die Streuung zwischen den einzelnen Versuchspersonen von einem Termin zum anderen, beruhend auf einer individuell variierenden Empfindlichkeit gegenüber den Einflüssen, die sich von Termin zu Termin geltend machen können. Sie ist das Maß für das abweichende Verhalten zwischen den Versuchspersonen von Termin zu Termin, auch Reststreuung genannt.

Anzahl der Freiheitsgrade:

$$\begin{aligned} f_{\text{int}} &= f_{\text{ges}} - (f_{\text{meth.}} + f_{\text{konst.}} + f_{\text{therap.}}) \\ &= n \cdot m \cdot l - 1 - [(n-1) \cdot m \cdot l + l - 1 + m - 1] \\ &= m \cdot l - l - m + 1 \\ &= (l - 1) \cdot (m - 1) \end{aligned}$$

oder

$$f_{\text{int}} = f_{\text{konst.}} \cdot f_{\text{therap.}}$$

Gewichtsfaktor:

$$G_{\text{int}} = n \quad (\text{da } n\text{-fache Bestimmungen})$$

Summe der quadratischen Abweichungen:

$$\begin{aligned} G_{\text{int}} \cdot SQ_{\text{int}} &= SQ_{\text{ges}} - (SQ_{\text{meth.}} + G_{\text{konst.}} \cdot SQ_{\text{konst.}} + G_{\text{therap.}} \cdot SQ_{\text{therap.}}) \\ &= SQ_{\text{therap.}} \end{aligned}$$

$$s^2_{\text{int}} = \frac{SQ_{\text{int}} \cdot G_{\text{int}}}{(l-1)(m-1)}$$

## Isolierung der reinen Streuungen:

Es bedeuten:

$s^2$  = rohe, berechnete Streuungen

$s^{*2}$  = Streuungen, von fremden Streuungsanteilen bereinigt, also reine Teilstreuungen.

berechnete (rohe Streuungen):

reine Streuungen:

$$1. S_{ges}^2 = \frac{1}{n \cdot m \cdot l - 1} \cdot S_{ges}$$

$$S_{ges}^{*2} = S_{ges}^2 = \frac{1}{n \cdot m \cdot l - 1} = S_{ges}$$

$$2. S_{meth}^2 = \frac{1}{m \cdot l} \cdot S_{meth}$$

$$S_{meth}^{*2} = S_{meth}^2 = \frac{1}{m \cdot l} \cdot S_{meth}$$

$$3. S_{int}^2 = \frac{G_{int} \cdot S_{int}}{(l-1)(m-1)} =$$

$$S_{int}^{*2} = \frac{S_{int}^2 - S_{meth}^2}{G_{int}}$$

$$S_{meth+G_{int}}^{*2} = S_{int}^{*2}$$

$$S_{int}^{*2} = \frac{\frac{G_{int} \cdot S_{int}}{(l-1)(m-1)} - \frac{S_{meth}}{m \cdot l}}{G_{int}}$$

$$= \frac{S_{int}}{(l-1)(m-1)} - \frac{S_{meth}}{G_{int} \cdot m \cdot l}$$

$$4. S_{konst}^2 = \frac{G_{konst} \cdot S_{konst}}{l-1}$$

$$S_{konst}^{*2} = \frac{S_{konst}^2 - S_{int}^2}{G_{konst}}$$

$$= S_{meth+G_{int}}^{*2} + G_{int} \cdot S_{int}^{*2} + G_{konst} \cdot S_{konst}^2$$

$$S_{konst}^{*2} = \frac{\frac{G_{konst} \cdot S_{konst}}{l-1} - S_{meth} \cdot G_{int} \cdot S_{int}^{*2}}{G_{konst}}$$

$$S_{konst}^{*2} = \frac{S_{konst}}{l-1} = \frac{G_{int}}{G_{konst}} \cdot \frac{S_{int}}{(l-1)(m-1)}$$

$$5. S_{therap}^2 = \frac{G_{therap} \cdot S_{therap}}{m-1} = S_{meth+G_{int}}^{*2} + G_{therap} \cdot S_{therap}^{*2}$$

$$S_{therap}^{*2} = \frac{S_{therap}^2 - S_{int}^2}{G_{therap}}$$

$$= \frac{\frac{G_{therap} \cdot S_{therap}}{m-1} - S_{meth} \cdot G_{int} \cdot S_{int}^{*2}}{G_{therap}}$$

$$= \frac{S_{therap}}{m-1} - \frac{G_{int}}{G_{therap}} \cdot \frac{S_{int}}{(l-1)(m-1)}$$

Prüfung durch F-Test, ob die reinen Teilstreuungen reelle Streuungen sind und infolgedessen abgetrennt werden dürfen:

$$F_1 = \frac{S_{\text{int}}^2}{S_{\text{meth}}^2} = \frac{S_{\text{meth}}^{*2} + G_{\text{int}} \cdot S_{\text{int}}^{*2}}{S_{\text{meth}}^2} = 1 + G_{\text{int}} \frac{S_{\text{int}}^{*2}}{S_{\text{meth}}^{*2}}$$

$$\begin{aligned} F_2 = \frac{S_{\text{konst}}^2}{S_{\text{int}}^2} &= \frac{S_{\text{meth}}^{*2} + G_{\text{int}} \cdot S_{\text{int}}^{*2} + G_{\text{konst}} \cdot S_{\text{konst}}^{*2}}{S_{\text{meth}}^{*2} + G_{\text{int}} \cdot S_{\text{int}}^{*2}} \\ &= 1 + G_{\text{konst}} \frac{S_{\text{konst}}^{*2}}{S_{\text{meth}}^{*2} + G_{\text{int}} \cdot S_{\text{int}}^{*2}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} F_3 = \frac{S_{\text{therap}}^2}{S_{\text{int}}^2} &= \frac{S_{\text{meth}}^{*2} + G_{\text{int}} \cdot S_{\text{int}}^{*2} + G_{\text{therap}} \cdot S_{\text{therap}}^{*2}}{S_{\text{meth}}^{*2} + G_{\text{int}} \cdot S_{\text{int}}^{*2}} \\ &= 1 + G_{\text{therap}} \frac{S_{\text{therap}}^{*2}}{S_{\text{meth}}^{*2} + G_{\text{int}} \cdot S_{\text{int}}^{*2}} \end{aligned}$$

## D. Ergebnisse und Auswertung der Meßwerte

### I. Untersuchungen über eventuelle Beziehungen zwischen Atemwiderstand und Atemvolumen

Um sich einen Überblick zu verschaffen, ob zwischen zweierlei Meßreihen eine Abhängigkeit besteht, wurden sogenannte Punktwolkendiagramme aufgestellt. Sie bestehen aus einem Ordinatensystem, in das zu vergleichende und einander entsprechende zwei Meßwerte die geometrische Lokalisation für den einzutragenden Punkt ergeben. Im Falle einer Abhängigkeit läßt sich annähernd durch alle Punkte eine Kurve einzeichnen, aus der eventuell mathematische Charakterisierung und Abhängigkeitsverhältnisse zu ersehen sind.

Im folgenden sind derartige Punktwolkendiagramme wiedergegeben. Auf der Ordinate sind die Atemwiderstände, auf der Abszisse die Atemvolumina festgelegt, siehe Abb. 11 bis 18.

Bei fast allen Diagrammen ist auf den ersten Blick erkenntlich, daß keinerlei Abhängigkeit besteht. Von einer Korrelationsberechnung konnte also abgesehen werden, da allein die Diagramme ein signifikantes Ergebnis verneinen.

In den anschließenden Kapiteln wird durch eingehende statistisch-mathematische Verrechnung der Meßwerte auf die Ursachen der Variabilität von Atemwiderstand und Atemvolumen eingegangen werden.

ABB. 11 GESUNDE VP ♂  
 VOR INHALATION  
 INSPIRATORISCHE AW

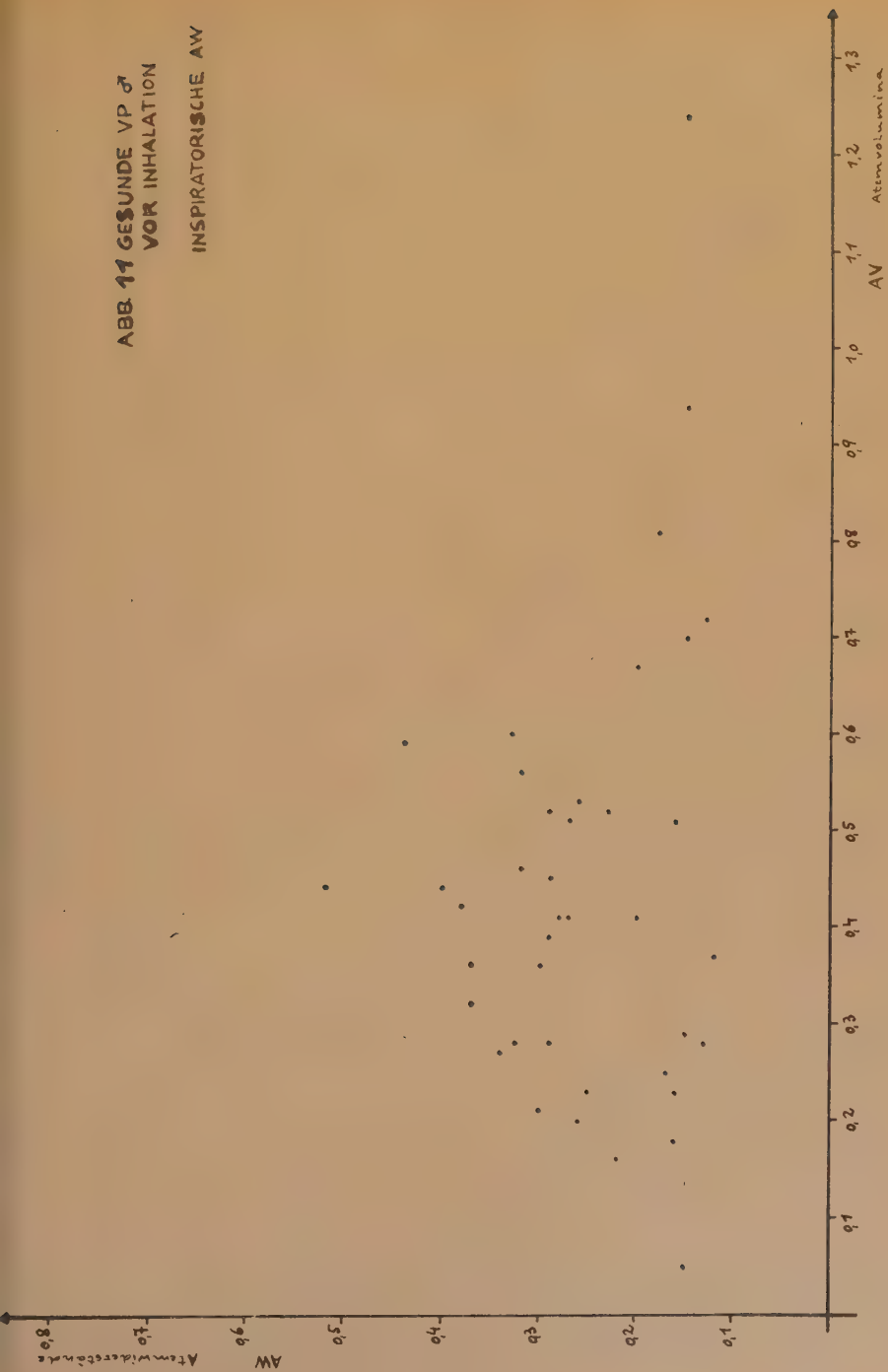


ABB. 12 GESUNDE VP &  
 VOR INHALATION  
 INSPIRATORISCHE AW

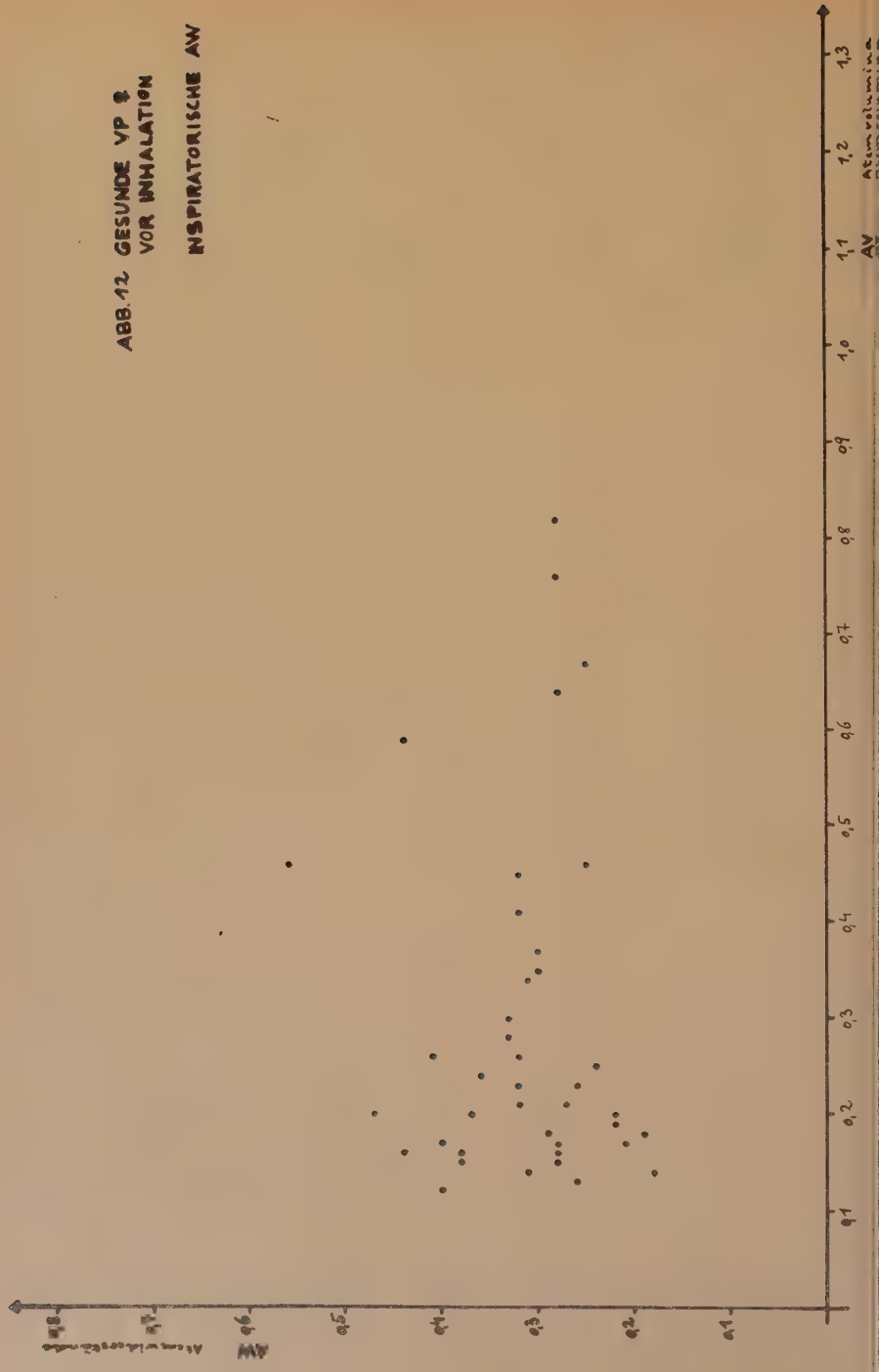
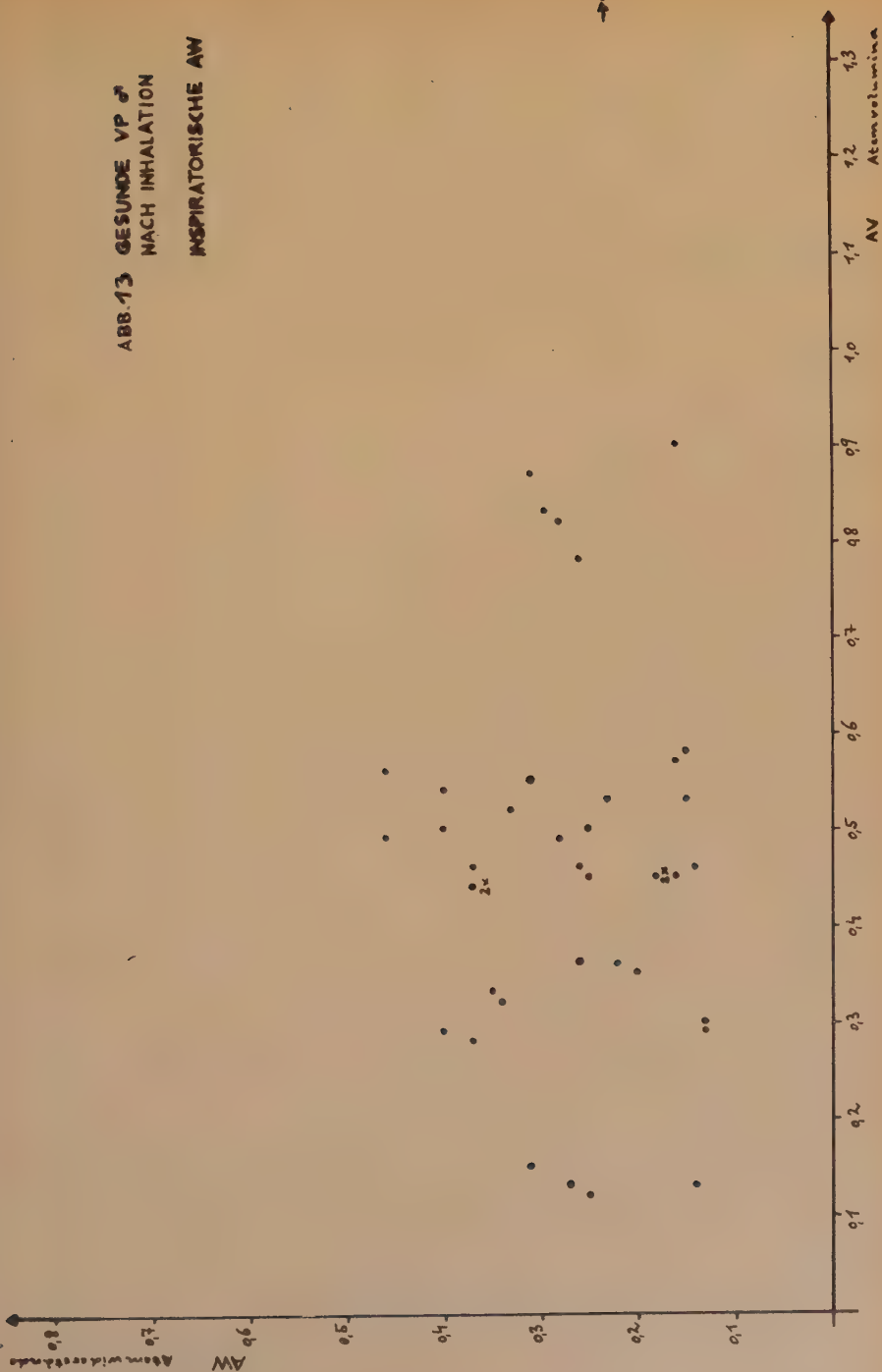


ABB. 13 GESUNDE VP ♂  
NACH INHALATION  
INSPIRATORISCHE AW



AB8.14 GESUNDE VP &  
NACH INHALATION  
INSPIRATORISCHE AW

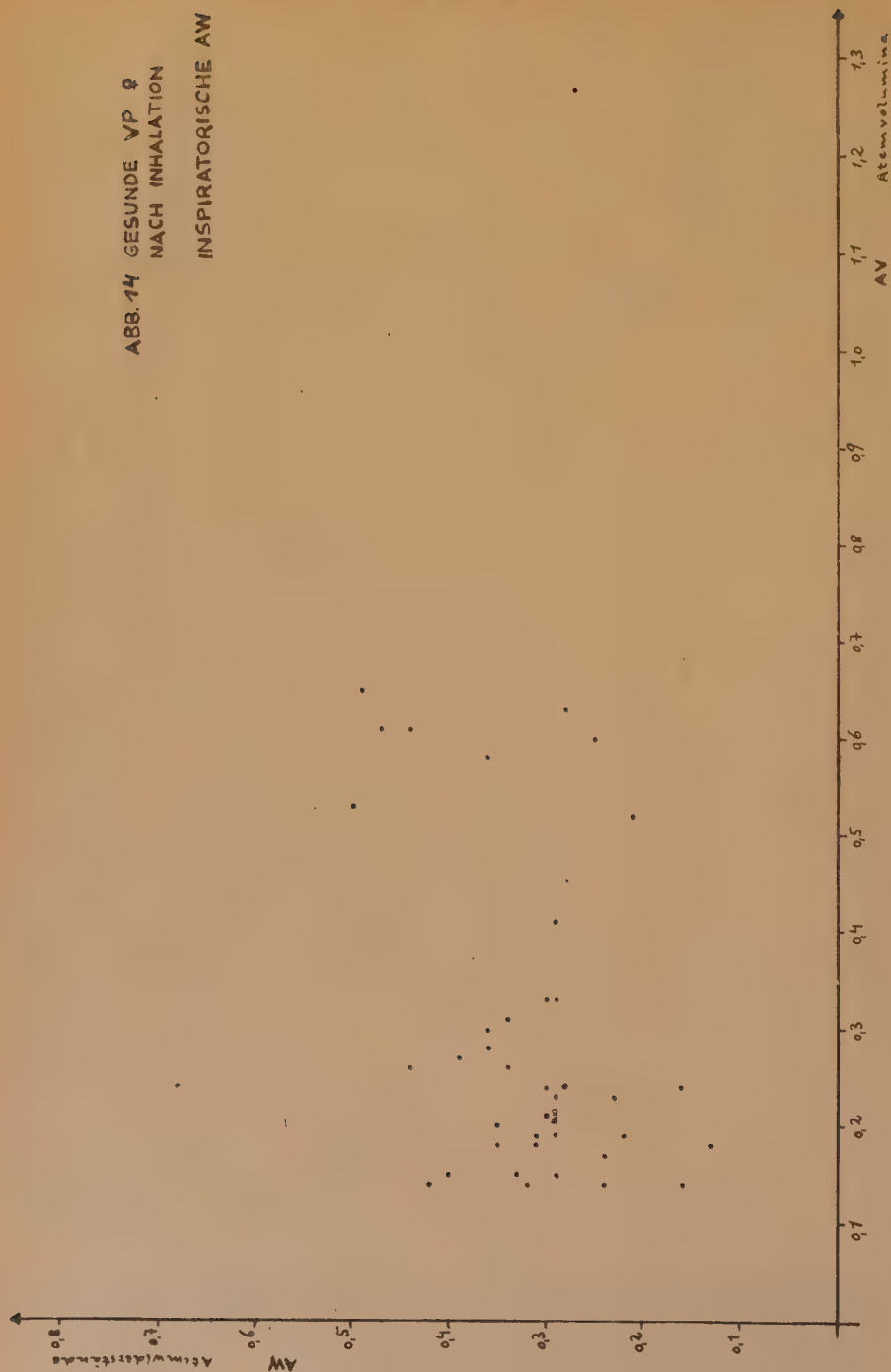


ABB. 15 GESUNDE VP ♂  
 NACH INHALATION  
 EXPIRATORISCHE AW

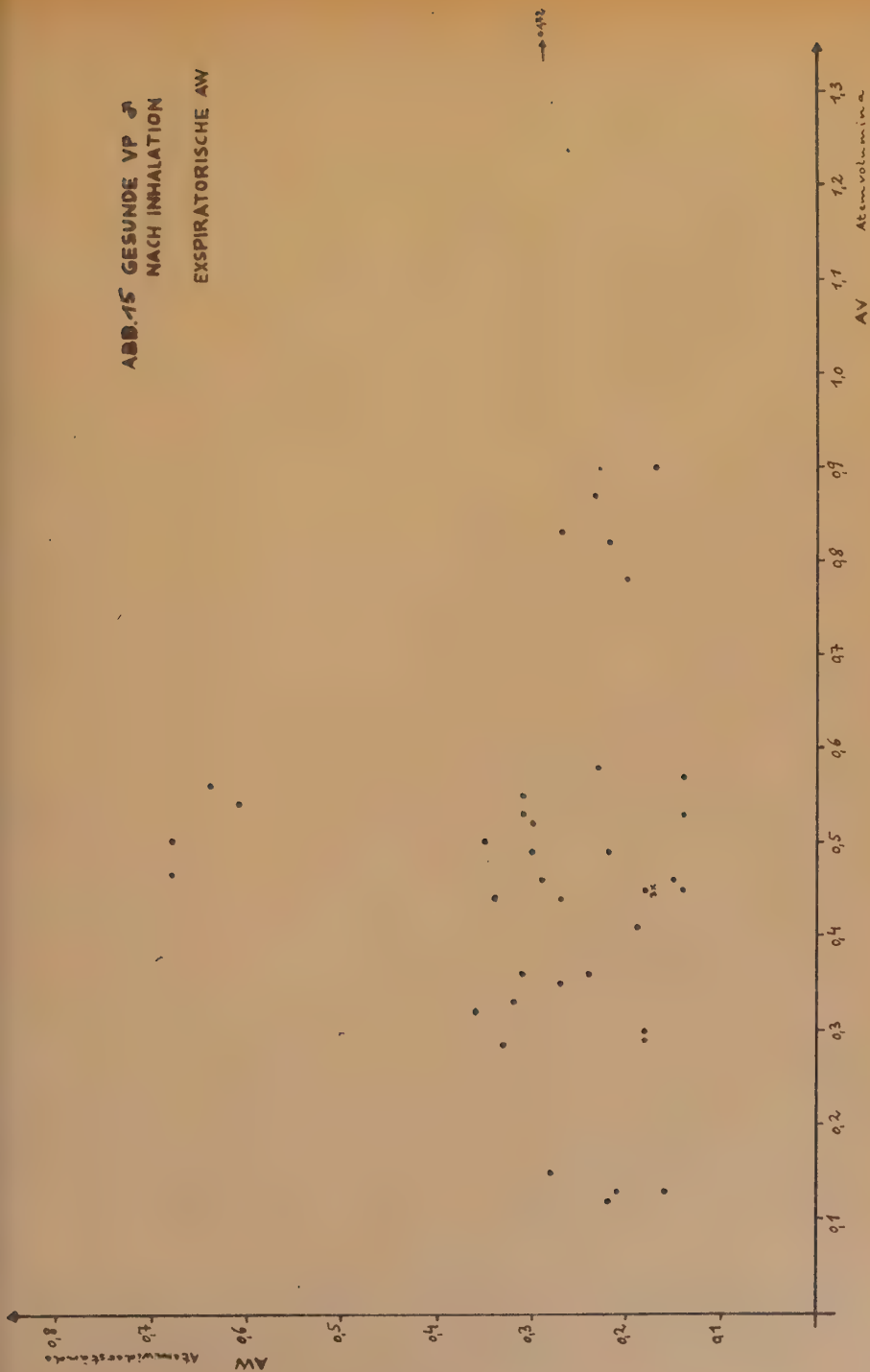
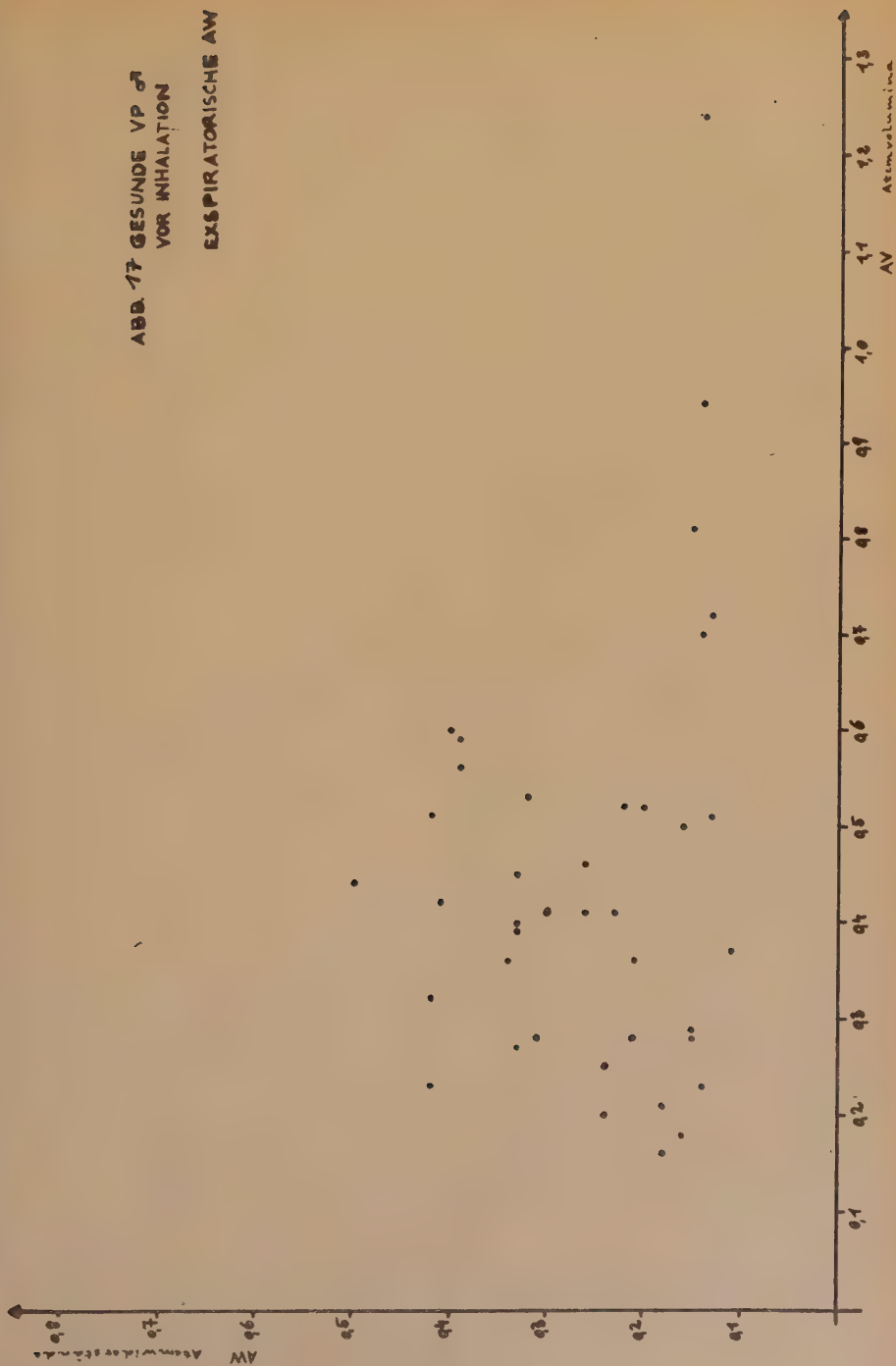


ABB. 16 GESUNDE VP 8  
 NACH INHALATION  
 EXPIRATORISCHE AW

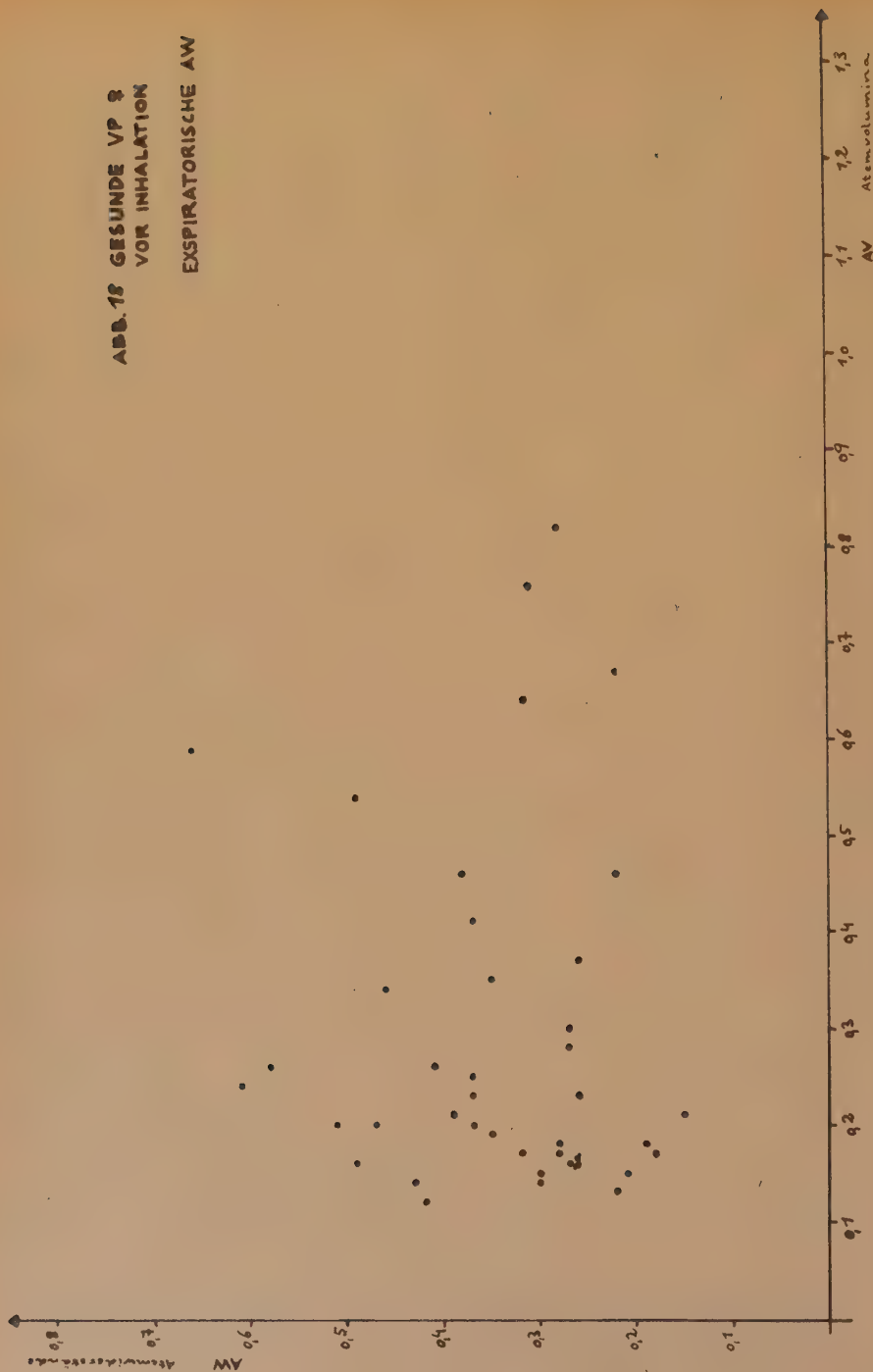


ABB. 17 GESUNDE VP ♂  
 VOR INHALATION  
 EXPIRATORISCHE AW



# ABB. 18 GESUNDE VP 8 VOR INHALATION

EXPIRATORISCHE AW



## II. Verteilung der Meßwerte

Die Voraussetzung für die im folgenden geplante statistische Verrechnung ist die Gauss'sche Normalverteilung der einzelnen Meßwerte. Ist das nicht der Fall, sondern liegt anstatt der Normalverteilung eine schiefe Poisson'sche Häufigkeitsverteilung vor, so muß man eine solche Verteilung durch eine geeignete Transformation in eine Gauss'sche Normalverteilung überführen. Wie im statistischen Exkurs bereits erwähnt, genügt in den meisten Fällen die Ersetzung der einfachen Meßwerte durch ihre natürlichen Logarithmen.

Vor Einleitung des Rechenaufwandes prüft man die Häufigkeitsverteilungen der Meßwerte auf einem statistischen Diagrammpapier (nach Schleicher und Schüll, Wahrscheinlichkeitsnetz mit logarithmischer Abszisse, Nr. 297 1/2 A<sub>3</sub>). Die Ordinate dieser Diagrammpapiere besitzt eine der Gauss'schen Normalverteilung entsprechende Einteilung. Die logarithmische Abszisse vereinfacht die Transformation der Meßwerte. - Der Wertevorrat der gesamten Meßwerte wird auf der Abszisse in geeignete Intervalle unterteilt, in der Regel nimmt man nicht mehr als 10 solcher Intervalle. Alsdann werden die relativen Häufigkeiten der Meßwerte in den einzelnen Intervallen in Summenhäufigkeitsprozente umgerechnet. Unter Summenhäufigkeitsprozenten des Intervalles 0,5 bis 0,6 versteht man beispielsweise die Summe aller Meßwerte, die in dieses Intervall fallen, umgerechnet in Prozente aller Intervalle, wobei der obere Grenzwert eines solchen Intervalles jeweils mit eingeschlossen wird.

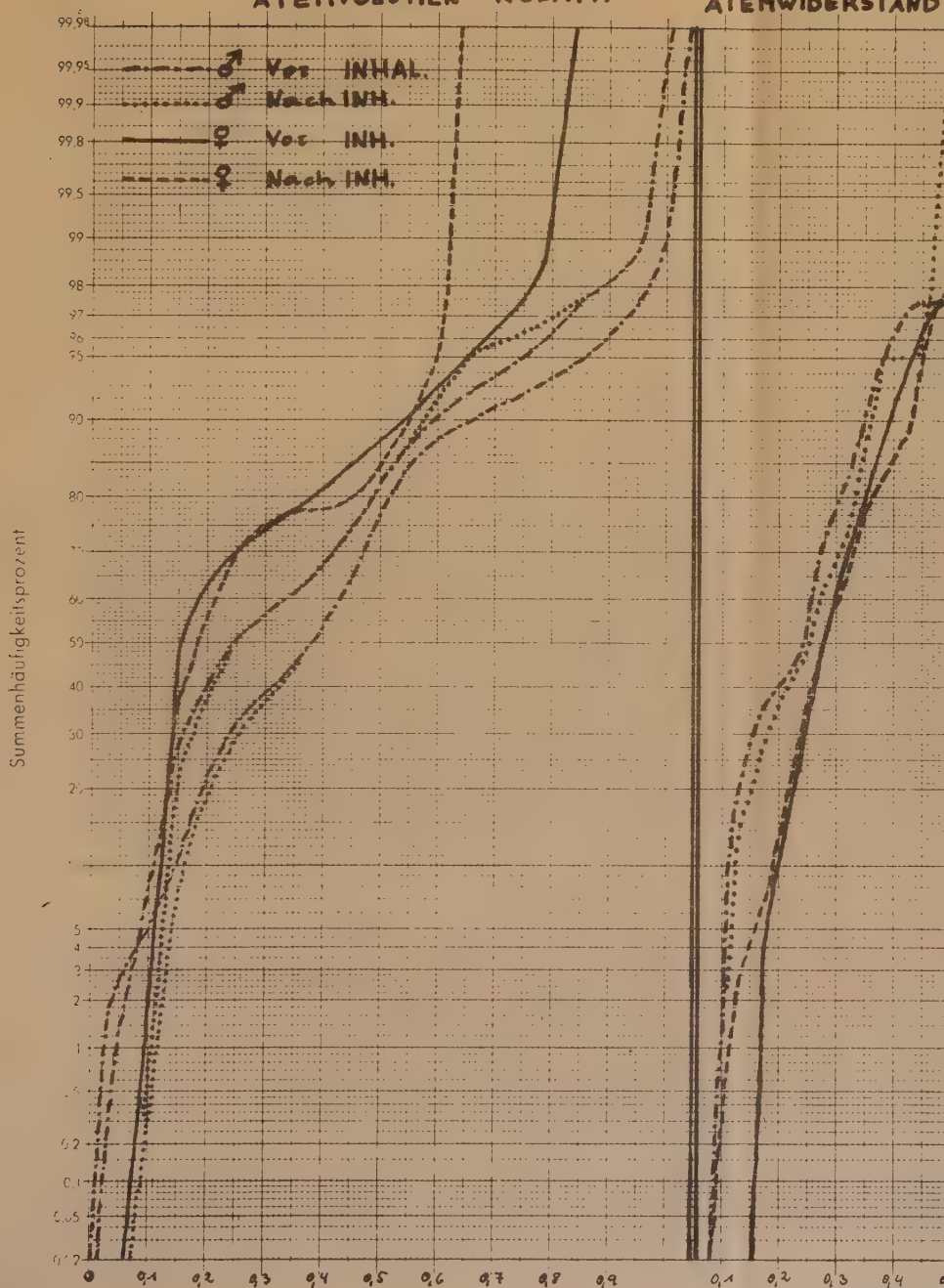
Die Verbindungslinie der Summenhäufigkeitsprozente ergibt im Falle einer annähernden Gauss'schen Normalverteilung eine Gerade. Aus dem Diagramm läßt sich weiterhin aussagen, welcher Anteil aller Meßwerte nicht mehr in eine Gauss'sche Normalverteilung einbezogen werden kann, wobei es sich meist um einen relativ geringen Anteil, um den sogenannten Schwanz einer Häufigkeitsverteilung handelt.

Ist in dem Diagrammpapier mit linearer Abszisse die Abweichung von einer Geraden beträchtlich, so wird man keine



# ATEMVOLUMEN RELATIV

# ATEMWIDERSTAND



chkeitsnetz  
INSPIRATOR.

ATENWIDERSTAND - EXSPIRATOR.

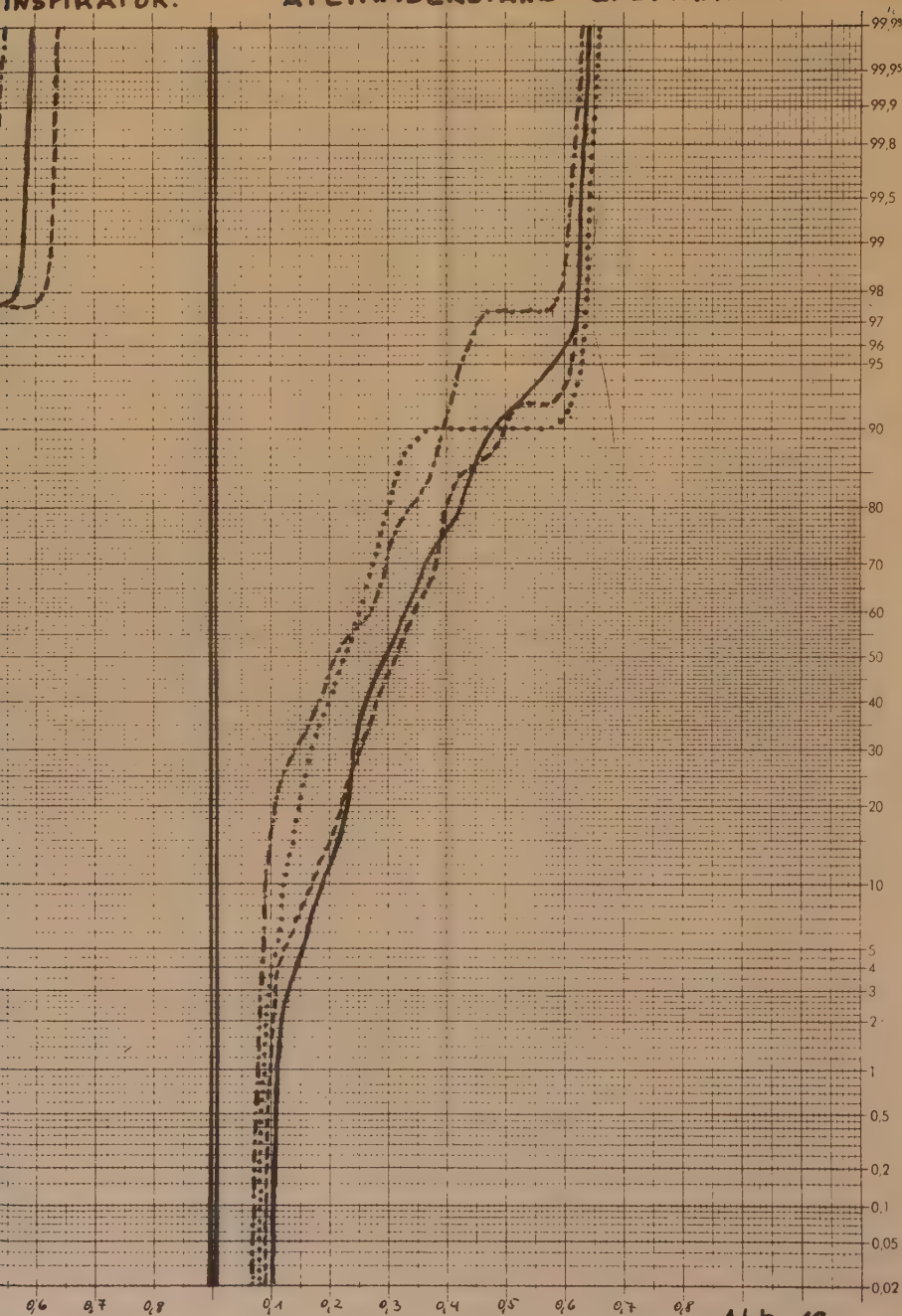


Abb. 19

Dr. August Beckel, Düsseldorf

Gauss'sche Normalverteilung annehmen dürfen. Wiederholt man die Darstellung in dem Diagrammpapier mit logarithmisch aufgeteilter Abszisse, und ergibt die Summenhäufigkeitsprozentkurve in diesem Falle eine Gerade, muß man zur weiteren Verrechnung eine logarithmische Transformation der Meßwerte vornehmen.

Die Abb. 19 und 20 geben eine derartige Darstellung aller Meßwerte wieder. In Abb. 19 ist die Abszisse linear unterteilt. Es wird sofort ersichtlich, daß die in- und expiratorischen Atemwiderstandsmessungen hinsichtlich des mittleren Kurvenverlaufes als normal verteilt angesehen werden dürfen.

Bei den Meßwerten des Atemvolumens ist hingegen weder auf Abb. 19 noch auf Abb. 20 mit logarithmisch unterteilter Abszisse eine Gerade ersichtlich. Die Werte wurden also untransformiert in den statistischen Rechnungsgang einbezogen, um den rechnerischen Arbeitsaufwand nicht zu groß werden zu lassen.

## I. Ergebnisse und Bedeutung der Atemwiderstandsmessungen

### a. Streuungszerlegung

Hinsichtlich der einzelnen Rechnungsgänge und deren Bedeutung wird auf das Kapitel 'Statistischer Exkurs' und insbesondere auf das darin enthaltene mathematische Modell einer Streuungszerlegung verwiesen. Teil- und Endergebnisse der Streuungszerlegung zur Charakterisierung der Meßreihen der in- und expiratorischen Atemwiderstandsmessungen finden sich vorschriftsmäßig tabelliert in den Tabellen 2, 3 und 4. Tab. 2 enthält die Streuungszerlegung der männlichen Versuchspersonen für in- und expiratorische Atemwiderstandsmessungen, Tab. 3 die der weiblichen und Tab. 4 die der männlichen und weiblichen zusammen. Es sei nur an die Größe  $P$  erinnert, die die Signifikanz der Teilstreuungen darstellt. Eine Teilstreuung ist signifikant, wenn  $P \leq 0,05$  ist. Die Größenordnungen von  $P$  finden sich jeweils in den rechten vertikalen Spalten der Tabellen, sie dienen im wesentlichen zur schnellen Überblicksinformation.

## STREUUNGSZERLEGUNG

## ATEMWIDERSTAND

Tabelle 2

| Gruppe                              | Streuung          | SQber     | Gew-faktor | SQ       | f  | s <sup>2</sup> ber | reine Streuung | F-Test                                    | f1 | f2 | P     |
|-------------------------------------|-------------------|-----------|------------|----------|----|--------------------|----------------|-------------------------------------------|----|----|-------|
|                                     |                   |           |            |          |    |                    |                | Untersuchung                              |    |    | Jahr  |
| ♂<br>Geschl.<br>0 %<br>IN           | gesamt            | 0,7273    | 1          | 0,727300 | 79 | 0,009300           | 0,009300       | $F_1 = \frac{0,004166}{0,002866} = 1,45$  | 20 | 40 | -     |
|                                     | method.           | 0,11465   | 1          | 0,114650 | 40 | 0,002866           | 0,002866       |                                           |    |    |       |
|                                     | interdiurn        | 0,04166   | 2          | 0,083320 | 20 | 0,004166           | 0,000650       | $F_2 = \frac{0,003262}{0,004166} = 0,78$  | 9  | 20 | -     |
|                                     | meth + interdiurn | —         | 1          | 0,197970 | 60 | 0,003299           | 0,003299       |                                           |    |    |       |
|                                     | konstitut.        | 0,062183  | 8          | 0,497467 | 9  | 0,055274           | 0,006502       | $F_3 = \frac{0,055274}{0,003262} = 16,10$ | 9  | 9  | 0,001 |
| N = 10<br>♂<br>Geschl.<br>C %<br>EX | therap.           | 0,0000627 | 40         | 0,002509 | 1  | 0,002509           | -0,000019      |                                           |    |    |       |
|                                     | interact.         | —         | 4          | 0,029754 | 9  | 0,003262           | -0,000226      | $F_4 = \frac{0,002509}{0,003262} = 0,77$  | 1  | 9  | -     |
|                                     |                   |           |            |          |    |                    |                | $F_5 = \frac{0,002509}{0,003262} = 0,77$  |    |    |       |
|                                     | gesamt            | 1,5481    | 1          | 1,548100 | 79 | 0,019600           | 0,019600       | $F_1 = \frac{0,006844}{0,003574} = 1,92$  | 20 | 40 | 0,05  |
|                                     | method.           | 0,1430    | 1          | 0,143000 | 40 | 0,003574           | 0,003574       |                                           |    |    |       |
| N = 10<br>♂<br>Geschl.<br>C %<br>EX | interdiurn        | 0,068438  | 2          | 0,136876 | 20 | 0,006844           | 0,001635       | $F_2 = \frac{0,008190}{0,003574} = 1,20$  | 9  | 20 | -     |
|                                     | meth + interdiurn | —         | 1          | 0,273876 | 60 | 0,004665           | 0,004665       |                                           |    |    |       |
|                                     | konstitut.        | 0,148727  | 8          | 1,169616 | 9  | 0,132262           | 0,015299       | $F_3 = \frac{0,132262}{0,003199} = 16,2$  | 9  | 9  | 0,001 |
|                                     | therap.           | 0,0001155 | 40         | 0,004621 | 1  | 0,004621           | -0,0000804     |                                           |    |    |       |
|                                     | interact.         | —         | 4          | 0,073787 | 9  | 0,003199           | 0,000330       | $F_4 = \frac{0,004621}{0,003199} = 0,86$  | 1  | 9  | -     |
| N = 10<br>♂<br>Geschl.<br>C %<br>EX | gesamt            | 1,5481    | 1          | 1,548100 | 79 | 0,020548           |                | $F_5 = \frac{0,004621}{0,003199} = 0,86$  |    |    |       |
|                                     | method.           | 0,1430    | 1          | 0,143000 | 40 | 0,003574           | 0,003574       |                                           |    |    |       |
|                                     | interdiurn        | 0,068438  | 2          | 0,136876 | 20 | 0,006844           | 0,001635       |                                           |    |    |       |
|                                     | meth + interdiurn | —         | 1          | 0,273876 | 60 | 0,004665           | 0,004665       |                                           |    |    |       |
|                                     | konstitut.        | 0,148727  | 8          | 1,169616 | 9  | 0,132262           | 0,015299       |                                           |    |    |       |

GESUNDE VERSUCHSPERSONEN

 $F_1 = \frac{s^2_{interdiurn}}{s^2_{meth}}$  ;  $F_2 = \frac{s^2_{interdiurn}}{s^2_{interdiurn}}$  ;  $F_3 = \frac{s^2_{interdiurn}}{s^2_{interdiurn}}$  ;  $F_4 = \frac{s^2_{interdiurn}}{s^2_{interdiurn}}$  ;  $F_5 = \frac{s^2_{interdiurn}}{s^2_{interdiurn}}$

| Gruppe | Streuung          | SQber      | Gew-faktor | SQ       | f  | $\sigma^2_{\text{ber}}$ | reine Streuung | P - Test                                  | f1 | f2 | P     |
|--------|-------------------|------------|------------|----------|----|-------------------------|----------------|-------------------------------------------|----|----|-------|
|        |                   |            |            |          |    |                         |                |                                           |    |    |       |
| ♀      | gesamt            | 0,662      | 1          | 0,666200 | 79 | 0,008433                | 0,008433       | $F_1 = \frac{0,007237}{0,004877} = 1,49$  | 20 | 40 | -     |
|        | method.           | 0,1951     | 1          | 0,195100 | 40 | 0,004877                | 0,004877       |                                           |    |    |       |
|        | interdiurn        | 0,072375   | 2          | 0,144750 | 20 | 0,007237                | 0,001180       | $F_2 = \frac{0,002577}{0,007237} = 0,36$  | 9  | 20 |       |
|        | meth + interdiurn | —          | 1          | 0,739850 | 60 | 0,005664                | 0,005664       |                                           |    |    |       |
| IN     | konstitut         | 0,037645   | 8          | 0,301160 | 9  | 0,033462                | 0,003861       | $F_3 = \frac{0,033462}{0,002577} = 13,00$ | 9  | 9  | 0,001 |
|        | therap.           | 0,00005003 | 40         | 0,002001 | 1  | 0,002001                | -0,005014      |                                           |    |    |       |
|        | interact          | —          | 4          | 0,023159 | 9  | 0,002577                | -0,001170      | $F_4 = \frac{0,002001}{0,002577} = 0,78$  | 1  | 9  | -     |
|        |                   |            |            |          |    |                         |                |                                           |    |    |       |
| ♀      | gesamt            | 1,3038     | 1          | 1,303800 | 79 | 0,015004                | 0,015004       | $F_1 = \frac{0,012205}{0,006483} = 2,35$  | 20 | 40 | 0,01  |
|        | method.           | 0,2593     | 1          | 0,259300 | 40 | 0,006483                | 0,006483       |                                           |    |    |       |
|        | interdiurn        | 0,152050   | 2          | 0,304100 | 20 | 0,015205                | 0,004361       | $F_2 = \frac{0,021026}{0,015205} = 1,38$  | 9  | 20 | -     |
|        | meth + interdiurn | —          | 1          | 0,563400 | 60 | 0,009390                | 0,009390       |                                           |    |    |       |
| EX     | konstitut         | 0,068440   | 8          | 0,547520 | 9  | 0,060836                | 0,004976       | $F_3 = \frac{0,060836}{0,021026} = 2,86$  | 9  | 9  | -     |
|        | therap.           | 0,0000911  | 40         | 0,003544 | 1  | 0,003544                | -0,000435      |                                           |    |    |       |
|        | interact          | —          | 4          | 0,189236 | 9  | 0,021025                | 0,001455       | $F_4 = \frac{0,003544}{0,021026} = 0,17$  | 1  | 9  |       |
|        |                   |            |            |          |    |                         |                |                                           |    |    |       |
| N = 10 |                   |            |            | 1,303800 | 79 |                         | 0,016840       | $F_5 = \text{---} = \text{---}$           |    |    |       |

Tabelle 3

ATEMWIDERSTAND

Untersuchung

Jahr

$$F_1 = \frac{\sigma^2_{\text{interdiurn}}}{\sigma^2_{\text{meth}}} ; F_2 = \frac{\sigma^2_{\text{interaction}}}{\sigma^2_{\text{interdiurn}}} ; F_3 = \frac{\sigma^2_{\text{konstitut}}}{\sigma^2_{\text{interdiurn}}} ; F_4 = \frac{\sigma^2_{\text{therap.}}}{\sigma^2_{\text{interaction}}} ; F_5 = \text{---}$$

Tabelle 4

| Gruppe | Streuungs-<br>bedingung | SQZ-<br>wert | Gew-<br>tief-<br>tor | SQ       | f   | über     | reine<br>Streuung | STREUNGSZERLEGUNG                         |       |       | ATEMWIDERSTAND |      |
|--------|-------------------------|--------------|----------------------|----------|-----|----------|-------------------|-------------------------------------------|-------|-------|----------------|------|
|        |                         |              |                      |          |     |          |                   | F - Test                                  | f1 f2 | P     | Unterung       | Jahr |
| A + G  | absolut                 | 1,5195       | 1                    | 1,519500 | 159 | 0,009557 | 0,009557          | $P_1 = \frac{0,005702}{0,003872} = 1,47$  | 40 80 | -     |                |      |
|        | relativ                 | 0,309750     | 1                    | 0,309750 | 80  | 0,003872 | 0,003872          |                                           |       |       |                |      |
|        | inter-<br>mediat        | 0,1140375    | 2                    | 0,228075 | 40  | 0,005702 | 0,000915          | $P_2 = \frac{0,002816}{0,005702} = 0,49$  | 19 40 | -     |                |      |
|        | meth +<br>interdiurn    | —            | 1                    | 0,537825 | 120 | 0,004482 | 0,004482          |                                           |       |       |                |      |
| IN     | absolut                 | 0,115        | 8                    | 0,923664 | 19  | 0,048614 | 0,005725          | $P_3 = \frac{0,048614}{0,002816} = 17,22$ | 19 19 | 0,001 |                |      |
|        | therap.                 | 0,0000562    | 80                   | 0,004496 | 1   | 0,004496 | 0,000021          |                                           |       |       |                |      |
|        | intermediat             | —            | 4                    | 0,053515 | 19  | 0,002816 | 0,000722          | $P_4 = \frac{0,004496}{0,002816} = 1,60$  | 1 19  | -     |                |      |
|        | —                       | —            | —                    | —        | —   | —        | —                 |                                           |       |       |                |      |
| N = 20 |                         |              |                      | 1,519500 | 159 |          | 0,009811          | $P_5 = \text{—} = \text{—}$               |       |       |                |      |
| J + G  | absolut                 | 3,265        | 1                    | 3,065800 | 159 | 0,019282 | 0,019282          | $P_1 = \frac{0,011024}{0,005028} = 2,10$  | 40 80 | 0,01  |                |      |
|        | relativ                 | 0,40225      | 1                    | 0,402250 | 80  | 0,005028 | 0,005028          |                                           |       |       |                |      |
|        | inter-<br>mediat        | 0,220475     | 2                    | 0,440975 | 40  | 0,011024 | 0,002998          | $P_2 = \frac{0,013849}{0,011024} = 1,26$  | 19 40 | -     |                |      |
|        | meth +<br>interdiurn    | —            | 1                    | 0,843225 | 120 | 0,007027 | 0,007027          |                                           |       |       |                |      |
| EX     | absolut                 | 0,24885      | 8                    | 1,951144 | 19  | 0,102692 | 0,01105           | $P_3 = \frac{0,102692}{0,013849} = 7,42$  | 19 19 | 0,001 |                |      |
|        | therap.                 | 0,000177     | 80                   | 0,008296 | 1   | 0,008296 | 0,000069          |                                           |       |       |                |      |
|        | intermediat             | —            | 4                    | 0,263135 | 19  | 0,013849 | 0,000766          | $P_4 = \frac{0,008296}{0,013849} = 1,60$  | 19 19 | -     |                |      |
|        | —                       | —            | —                    | —        | —   | —        | —                 |                                           |       |       |                |      |
| P = 2  |                         |              |                      | 3,065800 | 159 |          | 0,019768          | $P_5 = \text{—} = \text{—}$               |       |       |                |      |

Vom Quadrat des Gesamtmittelwertes

15%

10%

5%

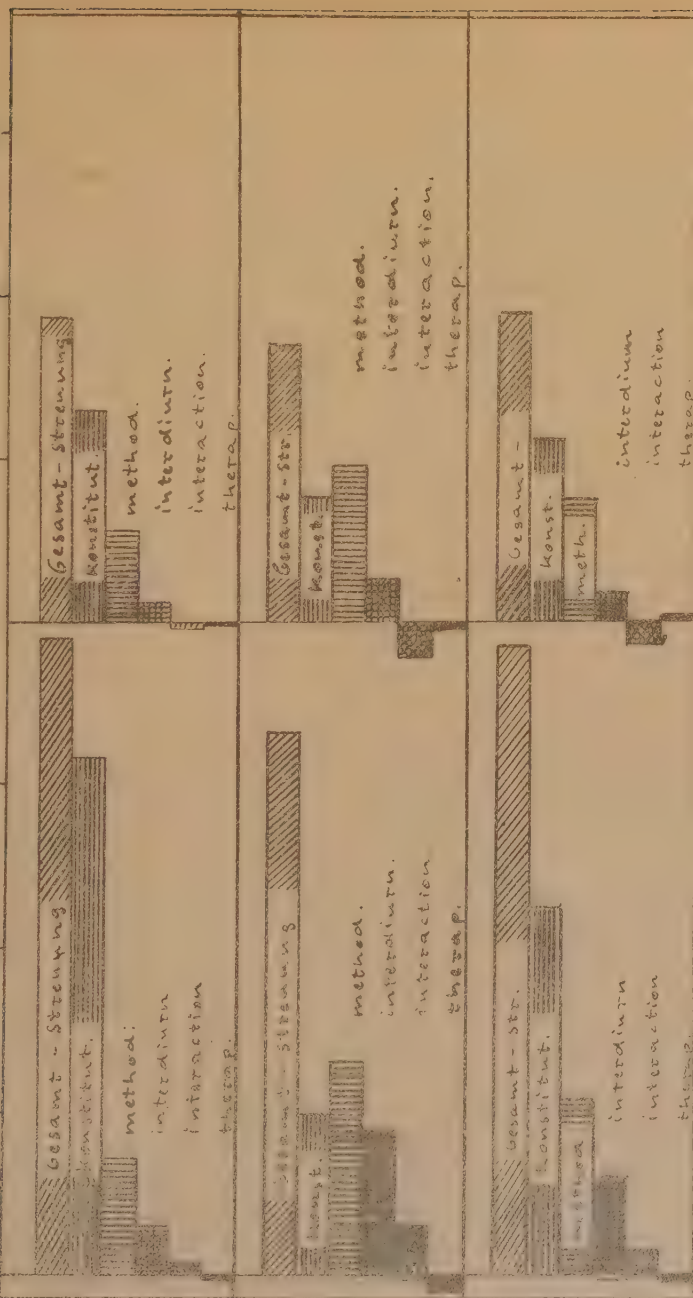
0

15%

10%

5%

0



♂

♀

♂ + ♀

ATEMWIDERSTAND

Steuerungsleistung

INSPIRATORISCH

EXPIRATORISCH

Um jedoch die Einflüsse der Teilstreuungen auf das Zustandekommen der Gesamtstreuung weit übersichtlicher und vergleichbarer darzustellen, seien im folgenden Diagramm alle Gesamt- und Teilstreuungen nicht in der Form ihrer berechneten Zahlenwerte wiedergegeben, sondern in prozentualen Anteilen des Quadrates des Mittelwertes einer Meßgröße. Daß man zum Quadrat des Mittelwertes greifen muß, liegt in der Natur der Streuung begründet, denn diese ist ebenfalls eine quadratische Größe und nicht von linearer Natur, wie der Mittelwert selbst oder die ihm zugeordnete Wurzel aus der Streuung, die auch mittlere Standard-Abweichung benannt wird.

Abb. 21 ist ein derartiges Diagramm, wiederum in der gleichen Reihenfolge wie die obigen Tabellen über die Streuungszerlegung, männlich, weiblich und männlich plus weiblich zusammen. Die obere Diagrammreihe bedeutet die statistische Verwertung der inspiratorischen Atemwiderstandsmessungen, die untere die der expiratorischen.

Aus diesen Diagrammen der Streuungszerlegung ist zu entnehmen, daß die Meßwerte des expiratorischen Atemwiderstandes beim männlichen und weiblichen Geschlecht eine wesentlich größere Gesamtstreuung aufzuweisen haben als die des inspiratorischen. Methodische, Interaction- und therapeutische Teilstreuungen sind für das männliche Geschlecht bei in- und expiratorischen Messungen von ungefähr gleicher Größenordnung. Für das Zustandekommen der hohen Gesamtstreuung bei der expiratorischen Atemwiderstandsmessung ist einzig und allein die Konstitutionsstreuung verantwortlich zu machen.

Beim weiblichen Geschlecht hingegen liegt die hohe expiratorische Gesamtstreuung nicht allein in der Konstitutionsstreuung begründet, sondern in besonders hohen Anteilen der methodischen und Interaction-Streuung.

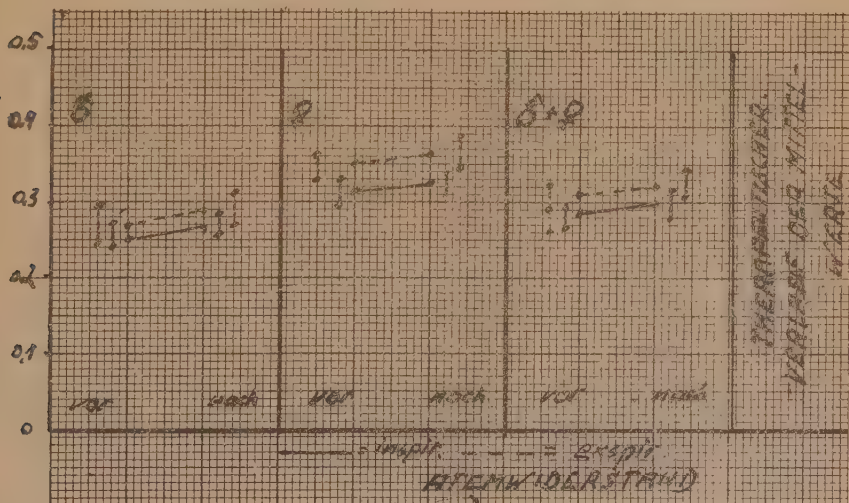
Die Zusammenfassung beider Geschlechter zu einem Kollektiv ergibt keine neuen Gesichtspunkte. Man ersieht lediglich aus dem betreffenden Diagramm, daß die Konstitutionsstreuung doch den überwiegenden Teil der Gesamtstreuung ausmacht.

Alle Darstellungen verdeutlichen, daß die durch ungleichartige Reaktionen hervorgerufene Interaction-Streuung hauptsächlich

von der interdiurnen Streuung bereits erfaßt wird.

Therapeutische Differenzen vor und nach der Inhalation sind zwischen den Mittelwerten also nicht zu erwarten, da die therapeutischen Streuungen in den Streuungszerlegungen nicht signifikant gegenüber der Interaction-Streuung sind. Auf die rechnerische Ermittlung der t-Verteilung, die sich aus der Differenz der Mittelwerte, dividiert durch ihre gemeinsame Streuung, ergibt, kann also verzichtet werden. Es genügt eine graphische Darstellung der Mittelwerte vor und nach der Inhalation von 1,0 ccm Ringer-Lösung. Beide Mittelwerte sind durch eine gerade Linie verbunden. Durch die seitlich davon eingetragenen senkrechten Strecken wird der Betrag der mittleren Standard-Abweichung des Mittelwertes veranschaulicht, siehe Abb. 22.

Man ersieht aus diesen Diagrammen, daß die Veränderung der Mittelwerte, die in allen Fällen von ansteigender Tendenz ist, nicht aus dem Streubereich der Mittelwerte herausragt. Eine signifikante therapeutische Beeinflussung der Mittelwerte muß also verneint werden.



## b. Diskussion

Das negative therapeutische Ergebnis der Inhalation von Ringer-Lösung, 1,0, auf den Atemwiderstand ist im Grunde von vornherein nicht anders erwartet worden. Dienten diese Inhalationen doch lediglich als Leerversuche im Rahmen einer größeren Inhalationsserie mit Wiesseer Wasser in steigenden Konzentrationen mit besonderem Hinblick auf eine evtl. Beeinflussung des Atemwiderstandes. Zu Vergleichsuntersuchungen vorliegender Art eignet sich eine derartige Versuchsanordnung jedoch besonders gut. Hat man also von dieser normotonen Salzlösung schon keinerlei pharmakodynamischen Effekt erhofft, so kann lediglich bestätigt werden, daß entsprechend der Untersuchungen von v. Stettner-Gravenhofen (14) die Luftfeuchtigkeit ohne Einfluß auf den Atemwiderstand bleibt.

Verbleibt der Versuch zu erklären, worin die für das männliche und weibliche Geschlecht unterschiedlichen Teilstreuungen, die bei den Meßwerten des expiratorischen Atemwiderstandes die hohe Gesamtstreuung ausmachen, begründet liegen.

Die bei den männlichen Versuchspersonen gewichtige Konstitutionsstreuung bedeutet eine große Unterschiedlichkeit der persönlichen Mittelwerte, also unterschiedliche fixe Reaktionslagen.

Sicherlich wird man die Ursache in der größeren Amplitude der Altersklassen zu suchen haben (männlich 28 - 43 Jahre, weiblich um 20 Jahre).

Immerhin ist es denkbar, daß die nachlassende Elastizität des Lungengewebes die expiratorische Totraumverkleinerung mit fortschreitendem Alter nicht in dem Maße vollführen kann wie in jüngeren Altersklassen. Kommen gar Raucherbronchitiden mit beginnendem, unter Umständen auch nur sehr geringfügigem strukturellem Umbau in Erwägung, so ist ein gegensinniger Ausschlag denkbar.

Die beim weiblichen Geschlecht auftretenden hohen expiratorischen Anteile der methodischen und Interaction-Streuung bedeuten im wesentlichen eine unterschiedliche Atemtechnik, einmal

mit erheblichen Tagesdifferenzen, da der Anteil der Inter-action-Streuung weitgehend der interdiurnen zugerechnet werden muss, zum anderen aber auch mit relativ großen Schwankungen zwischen In- und Expiration. Einen zeitlichen in-konstanten Fehler der Meßapparatur wird man wohl mit Sicherheit ausschließen dürfen, verbleibt also dieser hohe methodische, expiratorische Streuungsanteil für die Atemtechnik. Inwieweit die beim weiblichen Geschlecht überwiegende Thoracal-atmung expiratorisch größeren Schwankungen unterworfen ist als die beim männlichen überwiegende Abdominalatmung, bliebe geson-dert zu klären. Hier läßt sich eine hinreichende Deutung ohne weitere, andersartig gelagerte Versuchsbedingungen nicht fin-den.

## Ergebnisse und Bedeutung der Atemvolumenbestimmungen

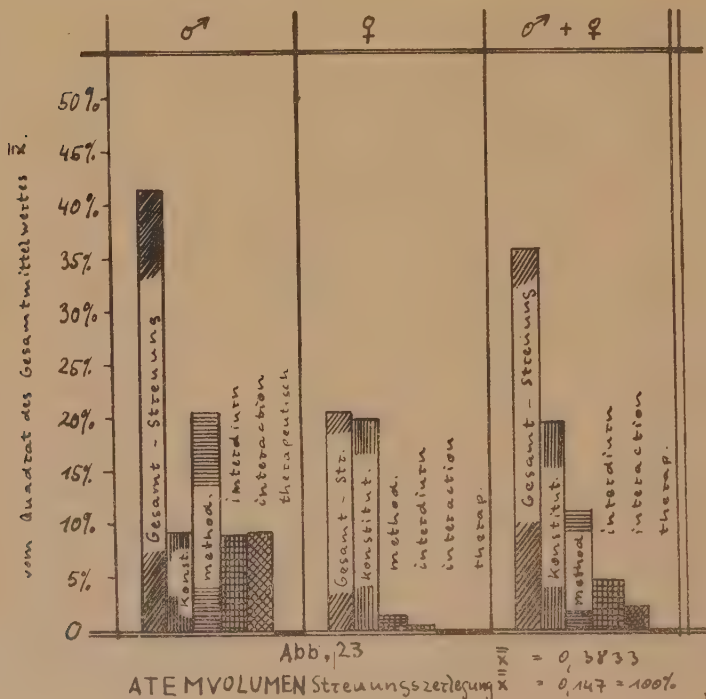
### a. Der Fehler der Flächenbestimmung

Der Fehler der Flächenbestimmung wurde aus einer siebenfachen Wiederholung der planimetrischen Flächenbestimmung an der-selben bekannten Fläche ermittelt. Der Fehler der Einzel-planimetrierung ergab sich zu  $\pm 5\%$  des Flächeninhaltes.

### b. Die Streuungszerlegung

Analog der Streuungszerlegung bei den Atemwiderstandsmessun-gen werden auch für die Volumenausmessung die Teil- und End-ergebnisse der Streuungszerlegung tabelliert wiedergegeben. Tab. 5 enthält die Streuungszerlegung für das männliche und weibliche Geschlecht, auf Tab. 6 sind männlich und weiblich zu einem Kollektiv zusammengefaßt. Zur besseren Übersicht sind wiederum im folgenden Diagramm alle Gesamt- und Teil-streuungen nicht in Form der errechneten Zahlenwerte angege-ben, sondern in Prozenten des Quadrates vom Mittelwert. Abb. 23 ist wiederum ein derartiges Diagramm, die erste senk-rechte Rubrik bedeutet die graphische Darstellung für männ-liche Versuchspersonen, die zweite die der weiblichen und die dritte die der männlichen und weiblichen zusammen.

Aus dem Diagramm ist zu ersehen, daß die Meßwerte der relativen Atemvolumina bei den männlichen Versuchspersonen einer auffällig großen Gesamtstreuung unterliegen. Sie ist fast doppelt so groß wie bei den weiblichen Versuchspersonen und auch ausgeprägter als bei den Atemwiderständen.



War bei den Atemwiderständen für männliche Versuchspersonen ein eindeutiges Überwiegen der konstitutionellen Teilstreuung festzustellen, so findet sich bei den Atemvolumina ein umgekehrtes Bild. Der methodische Streuungsanteil ist deutlich ausgeprägter als der konstitutionelle.

Bei den weiblichen Versuchspersonen liegen wiederum im Vergleich zu den Atemwiderständen genau umgekehrte Verhältnisse vor. Der methodische Anteil ist auf einen unbedeutenden Wert zusammengeschrumpft, der konstitutionelle hingegen macht fast die ganze Gesamtstreuung aus. Interdiurne Einflüsse haben

GESUNDE VERSUCHSPERSONEN

Tabelle 5

| Gruppe | Streuung          | SQber      | Gew. faktor | SQ      | f  | $\sigma^2$ ber | reine Streuung | F - Test                               | f1 f2 | P       | ATEMVOLUMEN  |  | 1959/ |
|--------|-------------------|------------|-------------|---------|----|----------------|----------------|----------------------------------------|-------|---------|--------------|--|-------|
|        |                   |            |             |         |    |                |                |                                        |       |         | Untersuchung |  | 60    |
| ♂      | gesamt            | 4,8306     | 1           | 4,8306  | 79 | 0,0611         | 0,0611         | $F_1 = \frac{0,0561}{0,0297} = 1,89$   | 20 40 | 0,05    |              |  |       |
|        | method.           | 1,1867     | 1           | 1,1867  | 40 | 0,0297         | 0,0297         |                                        |       |         |              |  |       |
|        | interdiurn        | 0,561013   | 2           | 1,1220  | 20 | 0,0561         | 0,132          | $F_2 = \frac{0,0845}{0,0561} = 1,51$   | 9 20  | -       |              |  |       |
|        | meth + interdiurn | —          | 1           | 2,3087  | 60 | 0,0385         | 0,0385         |                                        |       |         |              |  |       |
| 0 %    | konstitut         | 0,215633   | 8           | 1,7251  | 9  | 0,1917         | 0,0134         | $F_3 = \frac{0,1917}{0,0845} = 2,27$   | 9 9   | -       |              |  |       |
|        | therap.           | 0,00091592 | 40          | 0,0366  | 1  | 0,0366         | -0,0012        |                                        |       |         |              |  |       |
|        | interact          | —          | 4           | 0,7602  | 9  | 0,0845         | 0,0137         | $F_4 = \frac{0,0366}{0,0845} = 0,43$   | 1 9   | -       |              |  |       |
|        |                   |            |             |         |    |                |                |                                        |       |         |              |  |       |
| N = 10 | gesamt            | 4,8306     | 79          | 4,8306  | 79 |                | 0,0638         | $F_5 = \frac{0,0638}{0,0638} = 1$      |       |         |              |  |       |
|        | method.           | 2,3492     | 1           | 2,3492  | 79 | 0,0297         | 0,0297         |                                        |       |         |              |  |       |
|        | interdiurn        | 0,0907     | 1           | 0,0907  | 40 | 0,0023         | 0,0023         | $F_1 = \frac{0,0040}{0,0023} = 1,74$   | 20 40 | -       |              |  |       |
|        | meth + interdiurn | 0,040275   | 2           | 0,0855  | 20 | 0,0040         | 0,0009         |                                        |       |         |              |  |       |
| ♀      | gesamt            | 0,268609   | 8           | 2,1489  | 9  | 0,2387         | 0,0293         | $F_2 = \frac{0,0027}{0,0040} = 0,68$   | 9 20  | -       |              |  |       |
|        | method.           | 0,0000050  | 40          | 0,00002 | 1  | 0,00002        | -0,0001        |                                        |       |         |              |  |       |
|        | interact          | —          | 4           | 0,0241  | 9  | 0,0027         | -0,0003        | $F_3 = \frac{0,2387}{0,0040} = 59,68$  | 9 9   | < 0,001 |              |  |       |
|        |                   |            |             |         |    |                |                |                                        |       |         |              |  |       |
| 0 %    | konstitut         | 0,0000050  | 40          | 0,00002 | 1  | 0,00002        | -0,0001        | $F_4 = \frac{0,00002}{0,0040} = 0,005$ | 1 9   | -       |              |  |       |
|        | therap.           | —          | 4           | 0,0241  | 9  | 0,0027         | -0,0003        |                                        |       |         |              |  |       |
|        | interact          | —          | 4           | 0,0241  | 9  | 0,0027         | -0,0003        | $F_5 = \frac{0,00002}{0,0040} = 0,005$ | 1 9   | -       |              |  |       |
|        |                   |            |             |         |    |                |                |                                        |       |         |              |  |       |
| N = 10 | gesamt            | 2,3492     | 79          | 2,3492  | 79 |                | 0,0321         | $F_1 = \frac{0,0321}{0,0321} = 1$      |       |         |              |  |       |
|        | method.           | 0,0907     | 1           | 0,0907  | 40 | 0,0023         | 0,0023         |                                        |       |         |              |  |       |
|        | interdiurn        | 0,040275   | 2           | 0,0855  | 20 | 0,0040         | 0,0009         | $F_2 = \frac{0,0027}{0,0040} = 0,68$   | 9 20  | -       |              |  |       |
|        | meth + interdiurn | —          | 1           | 0,1762  | 60 | 0,0029         | 0,0029         |                                        |       |         |              |  |       |
| 0 %    | konstitut         | 0,268609   | 8           | 2,1489  | 9  | 0,2387         | 0,0293         | $F_3 = \frac{0,2387}{0,0040} = 59,68$  | 9 9   | < 0,001 |              |  |       |
|        | method.           | 0,0000050  | 40          | 0,00002 | 1  | 0,00002        | -0,0001        |                                        |       |         |              |  |       |
|        | interact          | —          | 4           | 0,0241  | 9  | 0,0027         | -0,0003        | $F_4 = \frac{0,00002}{0,0040} = 0,005$ | 1 9   | -       |              |  |       |
|        |                   |            |             |         |    |                |                |                                        |       |         |              |  |       |
| N = 10 | gesamt            | 2,3492     | 79          | 2,3492  | 79 |                | 0,0321         | $F_5 = \frac{0,0321}{0,0321} = 1$      |       |         |              |  |       |
|        | method.           | 0,0907     | 1           | 0,0907  | 40 | 0,0023         | 0,0023         |                                        |       |         |              |  |       |
|        | interdiurn        | 0,040275   | 2           | 0,0855  | 20 | 0,0040         | 0,0009         | $F_1 = \frac{0,0027}{0,0040} = 0,68$   | 9 20  | -       |              |  |       |
|        | meth + interdiurn | —          | 1           | 0,1762  | 60 | 0,0029         | 0,0029         |                                        |       |         |              |  |       |

$F_1 = \sigma^2_{interdiurn} ; F_2 = \sigma^2_{interdiurn} ; F_3 = \sigma^2_{interdiurn} ; F_4 = \sigma^2_{interdiurn} ; F_5 = \sigma^2_{therap.}$

Tabelle 6

| Gruppe         | Streuung             | SQber      | Gew. fak-<br>tor | SQ     | f   | $\sigma^2$ ber | reine<br>Streuung | F - Test                             | f1 f2 | P     |
|----------------|----------------------|------------|------------------|--------|-----|----------------|-------------------|--------------------------------------|-------|-------|
| $\delta, \phi$ | Gesamt               | 8,4065     | 1                | 8,4065 | 159 | 0,0529         | 0,0529            | $P_1 = \frac{0,0301}{0,0160} = 1,88$ | 40 80 | 0,01  |
| Geschl.        | method.              | 1,2774     | 1                | 1,2774 | 80  | 0,0160         | 0,0160            |                                      |       |       |
|                | inter-<br>diurn      | 0,601287   | 2                | 1,2026 | 40  | 0,0301         | 0,0071            | $P_2 = \frac{0,0425}{0,0301} = 1,41$ | 19 40 | -     |
|                | meth +<br>interdiurn | —          | 1                | 2,4800 | 120 | 0,0207         | 0,0207            |                                      |       |       |
|                | konstitut            | 0,637665   | 8                | 5,1013 | 19  | 0,2685         | 0,0283            | $P_3 = \frac{0,2685}{0,0425} = 6,32$ | 19 19 | 0,001 |
| 0 %            | therap.              | 0,00021841 | 80               | 0,0175 | 1   | 0,0175         | -0,0003           |                                      |       |       |
|                | interact             | —          | 4                | 0,8077 | 19  | 0,0425         | 0,0031            | $P_4 = \frac{0,0175}{0,0425} = 0,41$ | 1 19  | -     |
| N =<br>20      |                      |            |                  |        |     |                |                   | $P_5 = \text{---} = \text{---}$      |       |       |
|                | Gesamt.              |            | 1                | 8,4065 | 159 |                | 0,0542            |                                      |       |       |
|                | method.              |            | 1                |        |     |                |                   | $P_1 = \text{---} = \text{---}$      |       |       |
| Geschl.        | inter-<br>diurn      |            |                  |        |     |                |                   | $P_2 = \text{---} = \text{---}$      |       |       |
|                | meth +<br>interdiurn |            | 1                |        |     |                |                   | $P_3 = \text{---} = \text{---}$      |       |       |
|                | konstitut            |            |                  |        |     |                |                   | $P_4 = \text{---} = \text{---}$      |       |       |
|                | therap.              |            |                  |        |     |                |                   | $P_5 = \text{---} = \text{---}$      |       |       |
|                | interact             |            |                  |        |     |                |                   |                                      |       |       |
| N =            |                      |            |                  |        |     |                |                   |                                      |       |       |

ATEMVOLUMEN

1959/  
60

Untersuchung

Jahr

 $P_1 = \sigma^2_{interdiurn} ; P_2 = \sigma^2_{interdiurn} ; P_3 = \sigma^2_{konstitut.} ; P_4 = \sigma^2_{therap.} ; P_5 = \sigma^2_{interact.}$

| GESUNDE VERSUCHSPERSONEN |                                    | t                | A T E M V O L U M E N<br>R E L A T I V |
|--------------------------|------------------------------------|------------------|----------------------------------------|
| 1959/                    | UNTERSCHIEDE<br>DER<br>MITTELWERTE |                  |                                        |
| 60                       |                                    |                  |                                        |
| UNTERSUCHUNG             | JAH R                              | PRÜF-<br>VERTIG. | MESSGRÖSSE                             |

| Zu vergleichende Gruppen |             |             | MITTELWERTE               |        |        | ANZAHL                 |                                   |               | STREUUNG                |        | ZUFALL |       |      |       |
|--------------------------|-------------|-------------|---------------------------|--------|--------|------------------------|-----------------------------------|---------------|-------------------------|--------|--------|-------|------|-------|
| INDEX                    | $\bar{x}_1$ | $\bar{x}_2$ | $ \bar{x}_1 - \bar{x}_2 $ | $N_1$  | $N_2$  | $\frac{N_1 + N_2}{-2}$ | $\frac{N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2}$ | $SQ_1 + SQ_2$ | $\frac{SQ_1 + SQ_2}{f}$ | S      | t      | P     |      |       |
|                          | 1           | 2           |                           |        |        | = f                    |                                   |               | = S <sup>2</sup>        |        |        |       |      |       |
| ♂                        | vor         | nach        | 0,4495                    | 0,4923 | 0,0428 | 40                     | 40                                | 78            | 4,47                    | 4,7941 | 0,0615 | 0,248 | 0,77 | -     |
| ♀                        | vor         | nach        | 0,2963                    | 0,2953 | 0,0010 | 40                     | 40                                | 78            | 4,47                    | 0,7669 | 0,0098 | 0,099 | 0,45 | -     |
| ♂ + ♀                    | vor         | nach        | 0,3729                    | 0,3938 | 0,0209 | 80                     | 80                                | 158           | 6,33                    | 4,0875 | 0,0259 | 0,161 | 0,82 | -     |
| vor                      | ♂           | ♀           | 0,4495                    | 0,2963 | 0,1532 | 40                     | 40                                | 78            | 4,47                    | 3,1893 | 0,0409 | 0,202 | 3,37 | 0,01  |
| nach                     | ♂           | ♀           | 0,4923                    | 0,2953 | 0,1970 | 40                     | 40                                | 78            | 4,47                    | 3,9539 | 0,0509 | 0,225 | 3,90 | 0,001 |

TABELLE 7

augenscheinlich auf das männliche Geschlecht hinsichtlich der Atemvolumina größere Auswirkungen als auf das weibliche, wobei der Anteil der Interaction-Streuung allerdings von fast gleicher Größenordnung ist.

Verbleibt noch, um genau so zu verfahren wie bei den Atemwiderständen, die Untersuchung der Mittelwerte. Wie aus den Tabellen der Streuungszerlegung der relativen Atemvolumina zu ersehen ist, tritt keine signifikante therapeutische Streuung zwischen den Mittelwerten vor und nach der Inhalation auf, wiederum kann also von der rechnerischen Ermittlung der t-Verteilung nicht viel erwartet werden. Wir finden die rechnerische Prüfung der Mittelwertunterschiede einschließlich der t-Verteilung auf Tabelle 7.

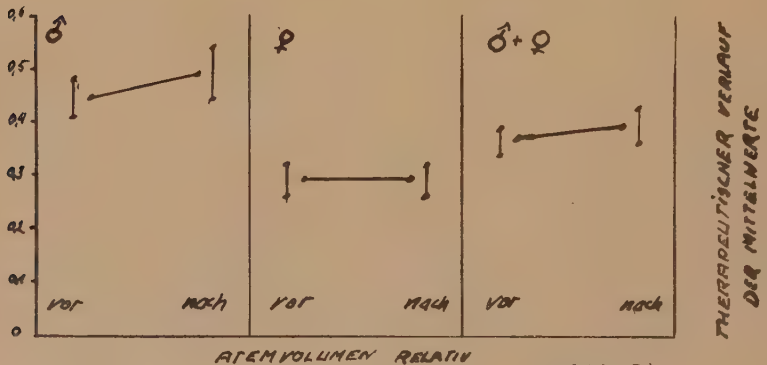


Abb. 24

In Abb. 24 ist der therapeutische Verlauf der Mittelwerte dargestellt. Man erkennt darauf eine geringfügige Erhöhung des Atemvolumens nach der Inhalation, zumindest könnte man von einer Tendenz in dieser Richtung sprechen. Allerdings sind die mittleren Standardabweichungen der Mittelwerte (= mittlerer Fehler der Mittelwerte) so groß, daß die Veränderungen nicht aus diesem, durch die senkrechten Strecken gekennzeichneten Rahmen herausragen. Von signifikanten Unterschieden der Mittelwerte kann also wiederum nicht gesprochen werden.

### c. Diskussion

Bei den Atemvolumina tritt eine therapeutische Streuung nach Inhalation von Ringer-Lösung überhaupt nicht in Erscheinung.

Die prozentualen Gesamtstreuungen vom Quadrat des Mittelwertes liegen bei den Atemvolumina wesentlich höher als bei den Atemwiderständen.

Schon im Kapitel 'Die Steuerung der Atmung' wurden die mannigfachen Einflüsse erwähnt, die das Atemvolumen zu beeinträchtigen vermögen.

Allein durch die für die einzelnen Versuchspersonen unterschiedlichen vorherigen Milieuverhältnisse, wie  $\text{CO}_2$  - und  $\text{O}_2$  - Gehalt der jeweiligen Räumlichkeiten, die den vorherigen Aufhalten gedient haben und die Beeinflussung der Atmung durch die thermorezeptiven Elemente, von der eventuell möglichen emotionellen Hyperventilation oder willentlich möglichen Hyperpnoe ganz zu schweigen, dürften derartig ungleiche Vorsetzungen gegeben sein, daß die hohen Anteile der methodischen, konstitutionellen, interdiurnen und Interaction-Streuung hinreichend geklärt werden können. Um in etwa gleiche Versuchsbedingungen für die verschiedenen Versuchspersonen zu erzielen, wären umfangreiche Durchschleusungen durch gleiche Milieuverhältnisse nötig, wobei die emotionellen Faktoren immer noch unberücksichtigt blieben.

Die Registrierung der Ventilation könnte möglicherweise etwas aussichtsreicher ausfallen, sie würde in jedem Falle aber einen erheblichen Mehraufwand an Zeit und Material erfordern, denn die Volumina müßten über einen längeren zu messenden Zeitraum registriert werden.

Verbleibt abschließend festzustellen, daß sich der Aufwand zur Atemvolumenbestimmung mit dem von Dirnagl modifizierten Pneumotachographen zur Atemwiderstandsmessung nicht lohnt, da die Ergebnisse unverwertbar bleiben. Relationen zwischen Atemwiderstand und Atemvolumen sind nicht zum Ausdruck gekommen.

## V. Zusammenfassung der therapeutischen Ergebnisse

Die Verwertung der Meßgrößen der Atemvolumina ist wegen der großen Schwankungsbreite nur sehr bedingt möglich.

Der Vorteil, mehrere Meßgrößen aus einer Registrierung ermitteln zu können, dürfte bei den Versuchen dieser Art nicht mehr gegeben sein.

Durch Inhalation von Ringer-Lösung wird weder der Atemwiderstand noch das Atemvolumen in irgend einer Richtung beeinflusst.

Beim Atemwiderstand überwiegen anscheinend die interdiurnen Einflüsse im Vergleich zu den therapeutischen.

## Zusammenfassung

1. Im Literaturteil der Arbeit wurden eingangs atemphysiologische Grundbemerkungen mit besonderer Berücksichtigung von Atemwiderstand und Atemvolumen gebracht. Auf Druckbeziehungen und Möglichkeiten zur Atemwiderstandsberechnung wurde hingewiesen.

Die Lungenvolumina mit ihren zahlreichen Unterteilungen wurden aufgezählt und die zentralen und peripheren Steuerungsmechanismen, die die Größe des einzelnen Atemvolumens zu beeinflussen vermögen näher erläutert.

Es wurden die Entwicklung des nach K. Dirnagl modifizierten und verbesserten Fleisch'schen Pneumotachographen zur fortlaufenden Atemwiderstandsmessung, seine Handhabung und Bedeutung für die exakte Diagnostik wiedergegeben.

2. Der methodische Teil der Arbeit befaßte sich mit der Meßmethodik des Atemwiderstandes, den Versuchsbedingungen und dem hier angewandten Verfahren der planimetrischen Atemvolumenbestimmung aus den Pneumotachogrammen. Die Art der Meßwerterhebung und der untersuchte Personenkreis wurden beschrieben.

Zum Verständnis der weiteren statistischen Verarbeitung der Meßwerte und ihrer Vergleichsmöglichkeiten wurden allgemein statistische Gesetzmäßigkeiten entwickelt und ein mathematisches Modell mit den folgend beschrifteten Rechnungsgängen angefügt.

3. Der dritte Teil enthielt die Auswertungen der Ergebnisse der Atemwiderstandsmessungen und Atemvolumenermittlungen. Die Beziehungen von Atemwiderstand und Atemvolumen eines gesunden Personenkreises wurden durch Punktwolkendiagramme geprüft. Verwertbare Relationen ließen sich bei der in der vorliegenden Arbeit beschrifteten Methodik nicht feststellen.

Durch statistische Verarbeitung der Meßwerte wurden deren Variationsbreite und unterschiedliche Teilstreuungen herausgestellt.

Schrifttum

1. Dirnagl, K.: Zur fortlaufenden Messung des Atemwiderstandes.  
Zeitschrift für Aerosol-Forschung und -Therapie, Heft 4, 475-484 (1953)
2. Dirnagl, K.: Zur Messung des Strömungswiderstandes in den Atemwegen.  
Zschr. für Aerosol-Forschung und -Therapie Heft 2, 149-165 (1957)
3. Fleisch, A.: Der Pneumotachograph, ein Apparat zur Geschwindigkeitsregistrierung der Atemluft.  
Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 209 713-722 (1925)
4. Haldane, J.S. and Priestley, J.G.: The regulation of lung ventilation.  
J. of Physiol. 32, 225 (1905)
5. Hess, W.R.: Kritik der Hering-Breuer'schen Lehre von der Selbststeuerung der Atmung.  
Pflügers Arch, 226, 198 211 (1930)
6. Landahl, H.D.: On the removal of airborne droplets by the human respiratory tract.  
I. The lung. Bull. Math. Biophysics 12, 43 (1950)
7. Neergard, K. v. und Wirz, K.: Messung der Strömungswiderstände in den Atemwegen des Menschen, insbesondere bei Asthma und Emphysem.  
Zschr. f. klin. Med., 105, 51-82 (1927)
8. Proctor, D.F. and Hardy, J.B. : Studies of respiratory Air Flow I.  
Bull. Johns Hopkins Hosp. 85, 253-280 (1949)
9. Proctor, D.F., Hardy, J.B. and McLean, R.: Studies of respiratory Air Flow II.  
Bull. Johns Hopkins Hosp. 87, 255-289 (1950)
10. Reindl, H.: Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen Atemwiderständen und Erkrankungen der Atemwege.  
Inaugural-Dissertation, München (1954)
11. Rohrer, F.: Der Strömungswiderstand in den menschlichen Atemwegen.  
Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 162, 255-299 (1915)
12. Rohrer, F.: Physiologie der Atembewegung.  
Handbuch der normalen und pathol. Physiol. Berlin 1925.

13. Rossier, P.H., Bühlmann, A. und Wiesinger, K.:  
Physiologie und Pathophysiologie der  
Atmung.  
Lehrbuch 1956.  
Daraus wurden zitiert:  
a. Adrian und Buytendijk S. 54  
b. Finley 54  
c. Hutchinson 12-13  
d. Laennec u. Biermer 9  
e. Markwald, Lumsden, Hess,  
Pitts, Magoun und Ranson 54  
f. Rosenthal 7/II
14. Stettner-Grabenhofen, H.v.:  
Normalwerte der Atemwiderstandsmessungen  
und deren Schwankungsbreite.  
Inaugural-Dissertation, München (1957)
15. Vilmar, K.:  
Atemwiderstandsmessungen und pneumotacho-  
graphische Untersuchungen bei Silikose.  
Inaugural-Dissertation, München (1955)
16. Vuilleumier, P.:  
Über eine Methode zur Messung des intra-  
alveolären Druckes und der Strömungs-  
widerstände in den Atemwegen des Menschen.  
Zschr. f. klin. Med. 143, I:  
698-717 (1944)
17. Winterstein, H.:  
Die Regulierung der Atmung durch das Blut.  
Pflügers Arch. 138, 167 (1911)

Herrn Prof. Dr. H. v. Braunbehrens danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Privatdozenten Dr. med. F. E. Stieve danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates, sowie für die Förderung, Unterstützung und Beratung, die er der Durchführung der Arbeit zuteil werden ließ.

Herrn Diplomphysiker Dirnagl der Med. Klimatolog. Abtlg. des Balneologischen Institutes bei der Universität München bin ich meinen Dank schuldig wegen wertvoller Hinweise in literarischer und technisch-deskriptiver Hinsicht.

Herrn W. Weickhmann bin ich für die lebenswürdige Beratung in statistisch-mathematischen Fragen und bei der Durchführung der komplizierteren Rechnungsgänge zu Dank verpflichtet.

### Lebenslauf

Am 25. 11. 1930 wurde ich, Ekkehard Meincken, als Sohn des Kantors und Lehrers Fritz-Albert Meincken und dessen Ehefrau Margarete-Johanne M., geb. Fechner, in Bremen geboren.

Nach 4-jähriger Grundschul- und 6-jähriger Mittelschulbildung mit parallelem Privatunterricht in den für die Oberschule zusätzlich erforderlichen Fächern in Hermannsburg, Kreis Celle, folgte eine dreijährige Oberschulbildung in Rüsselsheim am Main mit abschließender Reife.

1951 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät in München, wo ich 1953 die ärztliche Vorprüfung und Ende 1956 das Staatsexamen ablegte.

Neben einjähriger chirurgischer Tätigkeit in der Rinecker-Klinik, München, und Ausbildung in der inneren Medizin im Städtischen Krankenhaus Biederstein, München, übernahm ich bis Ende 1959 eine interne Station im Kreiskrankenhaus Schongau am Lech.





